



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE IMPLANTAR

Trabalho submetido por
Fábio de Lima Cravo
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Outubro de 2020



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE IMPLANTAR

Trabalho submetido por
Fábio de Lima Cravo
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
PROF. DOUTOR LUÍS PROENÇA

Outubro de 2020

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao grande criador DEUS pela dádiva da vida e saúde para seguir meu caminho.

Com orgulho agradeço a Intituição Superior de Ensino EGAS MONIZ, pela oportunidade de possibilitar o exercício da profissão em outro cenário da minha vida profissional.

Aos ilustres professores da EGAS MONIZ, pela oportunidade do reaprendizado desta linda profissão.

Aos meus, orientador e coorientador, Prof. Doutor Luís Proença e Prof. Doutor Paulo Maurício pela aceitação, paciência e auxílio no desenvolvimento deste trabalho.

À Mariana, minha esposa e companheira incansável de todas horas.

À Maitê, minha filha amada que resignificou-me o amor.

A meus pais Fernando e Ceci pelo eterno amor e apoio incondicional.

A meus irmãos, parentes e amigos pelo bem querer e todos os momentos vividos.

Sou abençoado.

RESUMO

O tratamento da superfície implantar tem recebido muita atenção nos últimos anos, a permitir uma evolução na implantologia moderna, admitindo a realização de implantes em pacientes ou áreas que anteriormente teriam desfecho clínico duvidoso, ou acelerando o tratamento em áreas com boa qualidade óssea. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura sobre o tratamento da superfície implantar. A implantologia tem evoluído muito e a procura por novas superfícies que promovam uma maior osteointegração e um melhor resultado a longo prazo associado com um menor tempo de espera pela reabilitação tem sido o principal enfoque atualmente. Os artigos revistos neste trabalho têm demonstram que o tratamento de superfície SLA e as suas modificações estão entre os tratamentos mais estudados e os que apresentam os melhores resultados clínicos. Entretanto outros tratamentos de superfície têm apresentado resultados promissores que podem permitir que novas opções de tratamento de superfície a permitir osteointegração em um menor tempo, assim como melhores resultados em áreas de osso de baixa qualidade, em que outros tratamentos de superfície não apresentam bons resultados.

Palavras Chave: Osseointegração, tratamento de superfície, implante, SLActive.

ABSTRACT

The implant surface treatment has received a lot of attention in recent years, allowing an evolution in modern implantology, allowing the implantation of patients or areas that previously would have a doubtful clinical outcome, or accelerating the treatment in areas with good bone quality. The objective of this work was to conduct a literature review on the implant surface treatment. Implantology has evolved a lot and the search for new surfaces that promote greater osteointegration and a better long-term result associated with a shorter waiting time for rehabilitation has been the main focus today. The articles recovered in this work have shown that the SLA surface treatment and its modifications are among the most studied treatments and those with the best clinical results, however other surface treatments have shown promising results that may allow new surface treatment options to allow osteointegration in a shorter time and also better results in areas of poor quality bone, where other surface treatments do not show good results.

Keywords: Osseointegration, surface treatment, implant, SLActive.

ÍNDICE	
ÍNDICE DE FIGURAS	7
LISTA DE SIGLAS	9
I. INTRODUÇÃO	11
II. DESENVOLVIMENTO	13
METODOLOGIA DE PROCURA NA LITERATURA	13
HISTÓRICO DA IMPLANTOLOGIA MODERNA	13
MORFOLOGIA DA SUPERFÍCIE IMPLANTAR	14
NOVOS ASPETOS DA MODIFICAÇÃO DE SUPERFÍCIE IMPLANTAR	17
TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE E BIOCOMPATIBILIDADE	22
TRATAMENTO DE SUPERFÍCIE E EFEITO NA OSTEOINTEGRAÇÃO	24
<i>Jateamento</i>	26
<i>Tratamento com ataque ácido</i>	29
<i>Tratamento de superfície SLA</i>	31
<i>Tratamento superfície com Ultravioleta</i>	40
<i>Tratamento de superfície a laser</i>	41
<i>Tratamento superfície com plasma</i>	42
<i>Tratamento químico da superfície implantar</i>	44
<i>Revestimentos bioativos</i>	46
III. CONCLUSÃO	49
IV. BIBLIOGRAFIA	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Morfologia Macroscópica de um implante cilíndrico de ápice cônico. Implante DSP Biomedical® CMI Biofit. _____ 15

Figura 2: Morfologia macroscópica de um implante cônico (DSP Biomedical® Hexágono externo Wayfit®), evidenciando o aspeto do corpo e das espiras do implante. Implantes com perfil de roscas mais profundos e com maior poder de compactação óssea permitem uma melhor estabilidade primária e favorecem um melhor resultado a longo prazo. _____ 15

Figura 3: Estabilidade mecânica de um implante dentário após a inserção. A estabilidade primária diminui posteriormente à inserção do implante, enquanto a estabilidade secundária aumenta. Após 2-3 semanas, a estabilidade do implante é a mais baixa numa fase denominada de queda de estabilidade do implante, adaptado de (Smeets et al., 2016). _____ 16

Figura 4: Imagens do microscópio eletrônico de varredura das duas superfícies de implante investigadas no estudo. (a) Superfície oxidada. (b) Superfície usinada. Ampliação $\times 500$ (Simion et al., 2015). _____ 19

Figura 5: Mini-implante de Ti6Al4V após tratamento de superfície. A morfologia da superfície revelou poros intercomunicados com característica de rugosidade submicrônica. Mapa de superfície 3D da análise Microscopia eletrônica (Fernandes et al., 2017). _____ 30

Figura 6: Microscopia eletrônica do aspeto superficial de implantes. A) Superfície com ataque ácido e imagem submicrométrica de cristais de hidroxiapatita. B) Superfície de titânio jateada. C) Superfície de titânio com ataque ácido. D) Superfície de titânio jateada e gravada com ácido. Adaptado de (Calvo-Guirado et al., 2015). _____ 32

Figura 8: Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) de substratos de titânio de superfície modificada. SLA: Ti jateado com jato de areia e ácido, ANO: Ti anodizado, Modi-ANO: Ti jateado / jateado com ácido e anodizado (Kim et al., 2015).

34

Figura 7: Imagens de microscopia eletrônica de varredura. A e C) implante usinado. B e D) implante SLA active. Em maior aumento C e D é possível notar microporos formados na superfície implantar (Huang et al., 2015).

35

Figura 9: Aspetto da superfície implantar após tratamento com plasma de pressão atmosférica (Danna et al., 2015).

42

Figura 10: Tratamento de superfície com Spray de plasma, adaptado de (Jemat et al., 2015).

43

Figura 11: Princípios de trabalho do tratamento de superfície com spray de plasma. Adaptado de (Thandapani et al., 2018).

44

LISTA DE SIGLAS

AFM	Microscópio de força atômica
Al ₂ O ₃	Cerâmica de alumina
Al ₂ O ₃	Óxido de alumínio
BIC	Contato ósseo-implante
Co	Cobalto
CoCr	Cobalto-cromo
Cr	Cromo
HÁ	Hidroxiapatita
HBCs	Células precursoras de osteoblastos derivados de ossos trabeculares humanos
IL	Interleucina
ISQ	Quociente de estabilidade do implante
IT	Torque de inserção
MEV	Microscópio eletrônico de varredura
Mg	Magnésio
MPTMS	(3-Mercaptopropyl) trimetoxisilano
mRNA	Acido ribonucleico mensageiro
MS	Superfície usinada
Ncm	Newtons/centímetro
Ni	Níquel
OS	Superfície oxidada
Ra	Rugosidade superficial media
SEM	Microscópio eletrônico de transmissão
SiO ₂	Dióxido de silício
Ti	Titânio
TiO ₂	Dióxido de titânio
TNF	Interferon
UV	Luz ultravioleta
XPS	Espectroscopia de fotoelétron de raios X
µm	Micrómetro

I. INTRODUÇÃO

A área da implantologia oral, principalmente nos últimos 50 anos, tem vindo a ganhar uma expressão cada vez mais significativa no quotidiano da Medicina dentária, devido aos avanços da ciência, que permitiram perceber que o sucesso da longevidade de um implante dentário está dependente de seis fatores, nomeadamente o material do implante assim como o seu design e acabamento, a qualidade do osso, a técnica cirúrgica usada e a carga que o implante suporta. (Gehrke et al., 2015).

Para materiais biomédicos, a modificação da superfície do implante é necessária para otimizar as propriedades do implante e maximizar sua bioatividade ao interagir com tecidos naturais. Esses métodos são conhecidos como tratamentos de superfície e podem ser classificados em quatro categorias: modificações mecânicas, físicas, químicas e bioquímicas da superfície. Usinagem, retificação, polimento e jateamento são modificações mecânicas na superfície. O tratamento físico da superfície de um implante, consiste na pulverização térmica, deposição física de vapor e de iões e tratamento a laser e tratamento com laser. As modificações químicas da superfície incluem tratamento químico (ácido, peróxido de hidrogénio, alcalino etc.), oxidação anódica e deposição de vapor químico (Minagar et al., 2013).

Do ponto de vista da topografia da superfície do implante (acabamento), as evidências experimentais e clínicas relacionadas à micro topografia da superfície do implante e suas respostas biológicas levaram ao desenvolvimento das denominadas superfícies de implante moderadamente rugosas, o que possibilitou a maioria dos implantes disponíveis comercialmente hoje possuírem uma microtopografia moderadamente rugosa, que pode ser considerada uma das principais características que contribuem para o sucesso clínico do implante e, além disso, os implantes hoje possuem também uma nano-topografia dentro da microtopografia (Peck & Chrcanovic, 2016). Embora o processo de fabrico difere dependendo dos sistemas de implantes, hoje existe um consenso geral de que a microtopografia do implante, possuindo um valor de rugosidade superficial de aproximadamente 1,0–2,0 μm , apresenta as respostas ósseas mais fortes e pode-se dizer que a adição da microtopografia moderadamente rugosa traz benefícios significativos, especialmente quando são colocadas em zonas de osso cortical

fino locais de baixa densidade óssea (Oliveira & Reis, 2019). Resultando em um maior contato osso implante, resultando numa maior estabilidade primária do implante, o que é equivalente ao menor micro movimento do implante no osso. A alta estabilidade primária do implante fornece um leito hospedeiro estável, que permite que os fatores de crescimento e as células adiram com sucesso à superfície do implante (Marenzi, Impero, et al., 2019).

Do ponto de vista biológico, a microtopografia de superfície moderadamente rugosa parece direcionar a atividade celular para um processo de osteogênese (Oliveira & Reis, 2019). Sendo relatado que a microrugosidade da superfície seja um fator de regulação da produção de fatores de crescimento, adesão, proliferação, diferenciação e mineralização. Curiosamente, as evidências científicas de estudos *in vitro* sugerem que as células osteogênicas possuem um mecanismo cognitivo de topografia para estruturas de micron ou submicron. Estando a viabilidade e fixação de osteoblastos às superfícies de implantes dependentes da microfotografia (Simion et al., 2015).

Assim, este presente trabalho, pretende apresentar uma revisão da literatura sobre o tratamento de superfície em implantes de titânio e sua influência na osteointegração.

II. DESENVOLVIMENTO

Metodologia de procura na literatura

Foi realizada uma procura na literatura na biblioteca eletrónica PubMed, Medline e Scielo, com a seguinte combinação de palavras: "surface treatments" AND "osseointegration" AND "dental implants" AND "implant surface". Os Critérios de inclusão envolvem artigos publicados em inglês, de janeiro de 2015 até fevereiro de 2020, reatando relacionando os tipos de tratamento de superfície de implantes dentários de titânio, com as interações celulares e como isso influencia não só a velocidade, mas também a qualidade da osteointegração bem como as interações celulares relacionadas e como isso afeta a velocidade e qualidade da osteointegração. Foram elegíveis para este trabalho estudos clínicos, meta análises, estudos randomizados e estudos prospetivos de coorte, trabalhos: *in vivo* e *in vitro*. Os Artigos que não referenciaram qualquer tratamento de superfície do implante superfície do implante ou que utilizaram no estudo implantes de materiais diferente do titânio foram excluídos deste estudo. Para a remoção de artigos duplicados e para organizar as referências foi utilizado o software gestor de citações Mendely. Uma primeira avaliação foi realizada com base no título e no resumo, seguido pela leitura completa dos artigos selecionados. A pesquisa resultou em 226 artigos, dos quais 42 foram incluídos no presente estudo.

Histórico da implantologia moderna

O titânio é um material caracterizado pela sua componente de biocompatibilidade, resistência ao stress máximo e fadiga e não toxicidade. A composição, a estrutura da superfície e a rugosidade do titânio tem uma influência direta e indireta nos processos de osteointegração quando usados na forma de implantes dentários (Rizo-Gorrita et al., 2018).

As altas taxas de sucesso clínico de sobrevivência da osteointegração são requisitos para estabelecer uma fixação biomecânica a longo prazo e um potencial de carga de implantes orais endósseos (de Jesus et al., 2018).

O titânio e suas ligas são amplamente utilizados para dispositivos médicos, articulações artificiais, fixadores ósseos, fixadores espinhais, implantes dentários entre outros e implantes dentários, uma vez que apresentam excelente resistência à corrosão e boa compatibilidade com tecidos duros (formação óssea e ligação óssea habilidade). A osteointegração é o primeiro requisito da estrutura da interface entre titânio e tecido ósseo. Este conceito de osteointegração foi imediatamente difundido por investigadores de materiais dentários para mostrar as vantagens do titânio como material de implante quando comparado com outros metais. O estado químico da superfície, as características de adsorção das proteínas e o processo de formação de tecido ósseo também foram avaliados. Para acelerar a osteointegração, superfícies rugosas e porosas são eficazes. Os revestimentos de hidroxiapatita e óxido de titânio preparados por spray de plasma e uma técnica eletroquímica, bem como a alcalinização da superfície, também são eficazes para melhorar a compatibilidade dos tecidos duros. Várias técnicas de imobilização para moléculas biofuncionais foram desenvolvidas para formação óssea e prevenção da adesão de plaquetas e bactérias. Essas técnicas tornam possível aplicar o titânio a um suporte de engenharia de tecidos. A elucidação do mecanismo da excelente biocompatibilidade do titânio pode fornecer uma maneira mais curta de desenvolver superfícies ideais. Esta revisão deve aprimorar o entendimento das propriedades e a biocompatibilidade do titânio e destacar a importância do tratamento de superfície (Hanawa, 2019).

Morfologia da superfície implantar

As características topográficas na superfície dos implantes dentários foram consideradas como um parâmetro crítico para melhorar a osteointegração dos implantes (Giner et al., 2018), na figura 1 e 2, é possível observar dois implantes (DSP Biomedical®) com morfologias de superfície diferentes. As características físicas de uma superfície de implante podem determinar e / ou facilitar os processos de osteointegração (Gehrke et al., 2019) (figura 3).

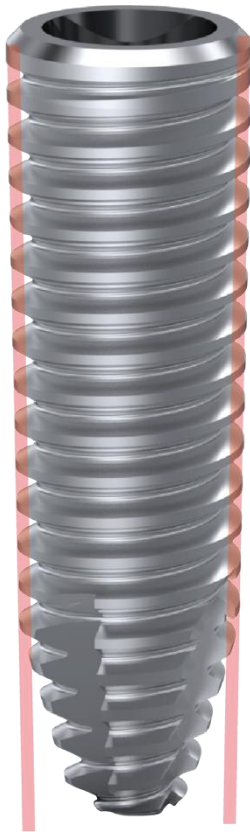


Figura 2: Morfologia Macroscópica de um implante cilíndrico de ápice cônico. Implante DSP Biomedical® CMI Biofit.

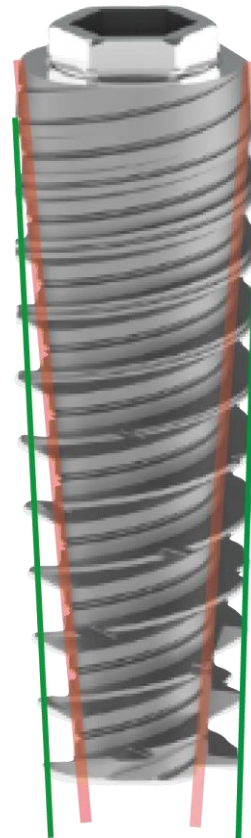


Figura 1: Morfologia macroscópica de um implante cônico (DSP Biomedical® Hexágono externo Wayfit®), evidenciando o aspecto do corpo e das espiras do implante. Implantes com perfil de rosca mais profundos e com maior poder de compactação óssea permitem uma melhor estabilidade primária e favorecem um melhor resultado a longo prazo.

A sobrevivência, a capacidade de diferenciação e a atividade das células estão estritamente relacionadas às características estruturais e à composição da matriz extracelular, e sua variação afeta a homeostasia tecidual. A colocação de um implante dentário no tecido ósseo ativa uma sequência de eventos moleculares e celulares que levam à aposição do osso recém-formado diretamente na superfície do titânio. Devido à interação do implante com o tecido mineralizado, a osteointegração é afetada pela estrutura da superfície do material implantado. Nanotopografia de superfície e microtopografia podem modificar a forma e a atividade das células-tronco mesenquimais, levando a uma maior taxa de diferenciação dessas células em linhagem osteogênica com a regulação positiva dos genes osteoblásticos. Várias abordagens para modificação da superfície do implante estão atualmente sob investigação ou foram recentemente propostas para melhorar a osteointegração. A maioria dos tratamentos de superfície tem como objetivo a formação de uma espessa camada de óxido de titânio, a alteração da

composição química da superfície pela incorporação de moléculas e drogas bioativas e a criação de uma topografia de superfície mais atraente para a diferenciação, adesão e osteogênica dos osteoblastos. atividade. A aplicação de superfícies modernas na prática clínica da medicina dentária pode aumentar e acelerar a osteointegração do implante, mas também pode reduzir a ocorrência de perda óssea peri-implantar de uma superfície afetada (Pellegrini et al., 2018).

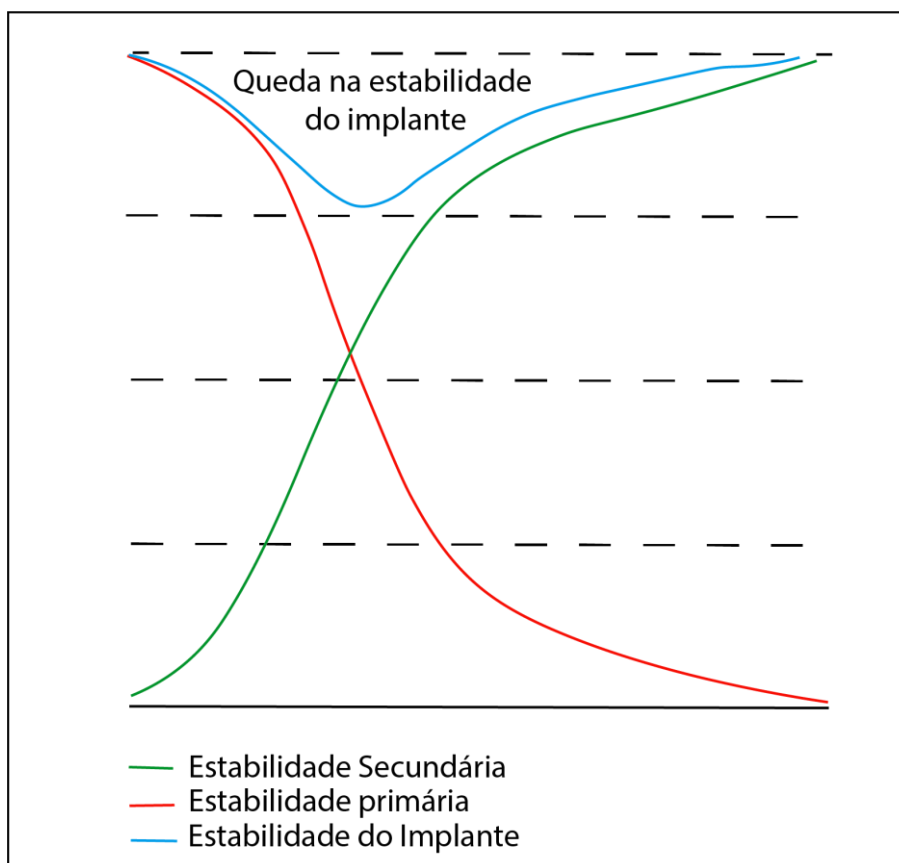


Figura 3: Estabilidade mecânica de um implante dentário após a inserção. A estabilidade primária diminui posteriormente à inserção do implante, enquanto a estabilidade secundária aumenta. Após 2-3 semanas, a estabilidade do implante é a mais baixa numa fase denominada de queda de estabilidade do implante, adaptado de (Smeets et al., 2016).

A colocação de implantes dentários depende, entre outros fatores, de condições anatômicas, como altura e espessura óssea suficientes. Assim, implantes dentários individualizados parecem oferecer benefícios para pacientes com reabsorção óssea alveolar. O método de fabrico aditivo permitiu o fabrico de implantes personalizados com resolução em microescala e, embora a eficiência do processo não seja clara, é um processo potencial para o desenvolvimento de implantes dentários. A manufatura aditiva é uma nova tecnologia que pode resolver muitos problemas em diversos campos. Na

odontologia, no entanto, são necessários mais estudos para melhorar o método de fabricação de implantes dentários personalizados, porque não existe uma metodologia padrão disponível. Além disso, as vantagens e desvantagens do processo ainda não estão claramente definidas (Oliveira & Reis, 2019).

Novos aspetos da modificação de superfície implantar

A adesão de células osteogênicas em superfícies de titânio é um pré-requisito para a osteointegração. O tratamento alcalino pode aumentar a característica hidrofílica das superfícies dos implantes de titânio, apoiando assim a adesão dos componentes sanguíneos. No entanto, não está claro se o tratamento com álcalis também suporta a adesão de fibroblastos ao titânio (Al Mustafa et al., 2015).

SLAffinity é a topografia híbrida que consiste em microfissuras e camadas nanoporosas de óxido de Titânio através de oxidação eletroquímica para imitar o ambiente ósseo natural (Huang et al., 2015).

O objetivo atual da pesquisa na área de implantes dentários é o desenvolvimento de superfícies de titânio (Ti) para melhorar a osteointegração. Os tratamentos de nitretação a plasma geram superfícies que favorecem a diferenciação dos osteoblastos, um evento fundamental para o processo de osteogênese. Com base nisso, é possível hipotetizar que os implantes de Ti nitretados no plasma possam impactar positivamente a osteointegração (FERRAZ et al., 2015).

Atualmente os implantes em titânio são amplamente utilizados devido as suas características, sendo que diversos processos no tratamento da sua superfície levam a que o seu comportamento *in situ* também varie. Diferentes rotas de processamento levam a diferentes características da superfície, resultando, é claro, em diferentes comportamentos *in situ* dos implantes. O efeito de diferentes tratamentos, mecânicos ou químicos, sobre a morfologia da superfície de implantes de titânio foi investigado. Para este objetivo, vários métodos experimentais, incluindo análise de rugosidade e observações em microscópio eletrônico de varredura (MEV), foram aplicados. Os resultados mostraram que,

diferentemente dos tratamentos mecânicos, os químicos deram origem a uma superfície mais irregular. Observações de MEV sugeriram que, onde o titânio puro comercial era usado, os tratamentos químicos forneciam superfícies de implantes sem contaminação. Em contraste, os implantes jatos com areia podem causar riscos potenciais de contaminação da superfície devido à presença de restos de partículas explosivas. As superfícies examinadas dos implantes apresentaram diferentes níveis de rugosidade em relação ao tratamento superficial aplicado. As superfícies gravadas com ácido foram caracterizadas pela presença de vales mais profundos e picos mais altos do que as superfícies jatas. Por esse motivo, superfícies gravadas com ácido podem ser mais facilmente danificadas pelo stresse produzido pelo osso peri-implantar durante a colocação do implante cirúrgico (Marenzi, Impero, et al., 2019).

(Simion et al., 2015) realizou um estudo com o objetivo de observar os eventos biológicos iniciais da cicatrização peri-implantar para entender o papel das modificações superficiais em relação às fases iniciais da integração óssea e observar as possíveis diferenças no padrão de cicatrização em duas superfícies de implantes orais que diferem em morfologia e rugosidade (Ra), com valores de Ra variando de 0,5 μm (superfície usinada; (MS)) a 1,5 μm (superfície oxidada; (OS)) (Figura 4). Um total de 36 implantes foram colocados em seis cães foxhound, igualmente divididos entre superfícies usinadas e oxidadas, e três implantes foram posicionados por hemimandíbula, de forma randomizada, e cada animal foi sacrificado para observação histológica e histomorfométricas: imediatamente após a inserção do implante e após 24 horas, 7 dias, 15 dias, 30 dias e 90 dias. O estudo demonstrou um contato ósseo-implante (BIC) extremamente baixo para superfícies de implantes OS e MS durante os primeiros 15 dias após a colocação do implante (variando de 12,9% a 26,9% independente da superfície do implante). Os valores de BIC aumentados foram observados apenas nas amostras de 30 e 90 dias. A presença e a degradação de partículas ósseas residuais agiram como centro para formação óssea nova, com osteoblastos revestindo tecido osteoide e tecido ósseo subsequentemente independente das características da superfície do implante. A atividade de formação óssea apareceu fortemente reduzida após 30 dias de cicatrização e parecia estar completa apenas nas amostras de 90 dias, onde osso lamelar abundante era evidente. Há um esforço contínuo para desenvolver superfícies aprimoradas de titânio para alcançar uma osteointegração mais rápida e melhorar o BIC, com o objetivo final de aplicar a carga oclusal o mais cedo possível. Como a carga imediata ou precoce do implante é aplicada

durante e não após os primeiros 15 dias, os achados no presente estudo de uma BIC extremamente baixa e formação óssea mineralizada limitada para ambas as superfícies do implante durante os primeiros 15 dias após a colocação do implante sugerem que a rugosidade da superfície pode não ser um fator chave para a osteointegração bem-sucedida de implantes carregados imediatamente ou precocemente. Dentro dos limites deste estudo, pode-se afirmar que a osteointegração segue um padrão de cicatrização semelhante com superfícies de implantes usinadas e oxidadas.

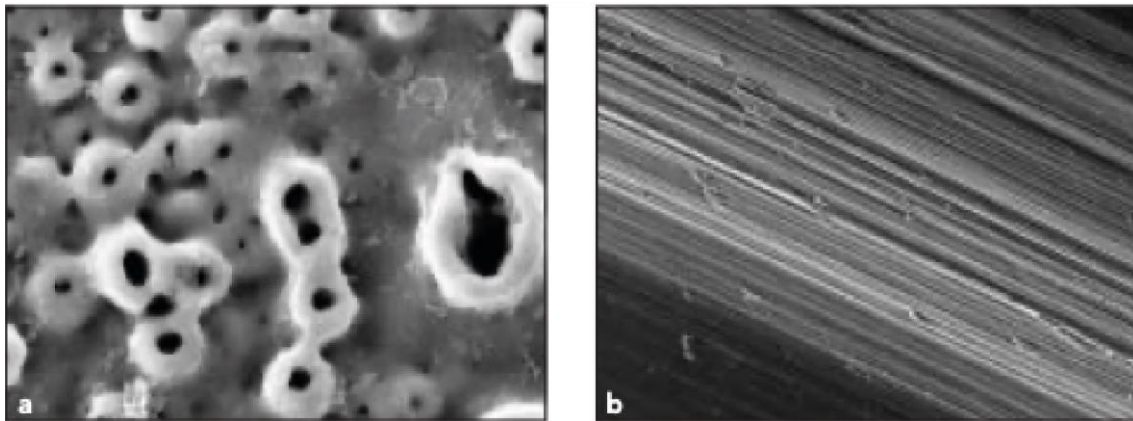


Figura 4: Imagens do microscópio eletrônico de varredura das duas superfícies de implante investigadas no estudo. (a) Superfície oxidada. (b) Superfície usinada. Ampliação $\times 500$ (Simion et al., 2015).

(Nguyen et al., 2015) realizaram um estudo para avaliar os efeitos do tratamento com anodização-pré-calcificação cíclica-calor na capacidade de ligação do revestimento de fosfato de cálcio ao metal original e a osteointegração de implantes de Ti-6Al-7Nb. Dezoito discos de Ti-6Al-7Nb, 9 não tratados e 9 tratados com APH, foram cultivados com células osteoblásticas in vitro, e a capacidade de diferenciação celular foi avaliada em 1, 2 e 3 semanas. Para testes in vivo, 28 implantes de Ti-6Al-7Nb (14 implantes de cada grupo) foram inseridos em tíbias de ratos e, após cada 4 e 6 semanas de implantação, a ligação óssea e a osteointegração foram avaliadas através do torque de remoção e análise histológica. A cultura de osteoblastos mostrou o dobro da atividade da fosfatase alcalina na superfície tratada em 3 semanas do que na superfície não tratada ($p < 0,05$). Os implantes tratados exibiram valores mais altos de torque de remoção do que os não tratados (15,5 vs. 1,8 Ncm em 4 semanas e 19,7 vs. 2,6 Ncm em 6 semanas, $p < 0,05$). Além disso, a excelente qualidade de colagem dos revestimentos foi confirmada pela existência de fraturas coesivas na superfície dos implantes de anodização-pré-calcificação cíclica-calor removidos (microscopia eletrônica de varredura por emissão de campo e observação histológica). Dentro dos limites deste estudo, pôde-se concluir que o

tratamento com anodização-pré-calcificação cíclica-calor melhorou significativamente a osteointegração do implante Ti-6Al-7Nb, com a ligação estável entre o revestimento e a superfície do implante.

A caracterização da superfície dos implantes dentários permite entender melhor os efeitos do implante na resposta biológica do hospedeiro. Neste estudo, (Peck & Chrcanovic, 2016) analisaram essas características entre os implantes comercialmente disponíveis na África do Sul. Oito implantes de diferentes fabricantes foram escolhidos para análise (Touareg, ICE, (R) Evolutions, Uniti, AnyRidge, MIS, Ivory-QSI, Southern), utilizando microscopia eletrônica de varredura (MEV), interferometria e dispersão de raios X, espectroscopia de raios X, para estudar a composição química da superfície e morfologia. Os resultados indicam que variações nos processos do fabricante resultam em superfícies de implantes que são distintamente diferentes umas das outras. A maioria dos implantes apresentou uma superfície moderadamente rugosa, com superfícies de implante somente jadas com menor valor médio de S_a , quando comparadas com superfícies jadas e condicionadas com ácido. A contaminação por carbono foi detetada em todos os implantes e a de alumínio em cinco superfícies dos implantes. Cálcio e Fósforo foram detetados na superfície dos implantes Touareg, indicando a tentativa do fabricante de melhorar a osteointegração. A superfície dos implantes mostrou uma gama de propriedades químicas, físicas e topográficas da superfície. Os resultados indicam que o tratamento da superfície do implante não é padronizado. Isso pode ter implicações clínicas (Peck & Chrcanovic, 2016).

A interface osso-implante influencia na cicatrização e na osteointegração peri-implantar. Entre várias técnicas de nanoengenharia usadas para modificação da superfície do titânio, a anodização é um processo simples, de alto rendimento e baixo custo, resultando em um revestimento de óxido nanoporoso que pode promover a osteointegração e conferir propriedades antimicrobianas e imunomodulatórias. Anodizamos implantes dentários de ponta arredondada de titânio de classe comercial em ácido fosfórico aquoso modificados com acetato de cálcio e potássio e caracterizamos a morfologia e composição da superfície resultante com microscopia eletrônica de varredura e espectrometria de dispersão de energia. O aparecimento de nanoporos nesses implantes confirmou uma modificação morfológica bem-sucedida em nanoescala. Além disso, os cátions metálicos dos sais usados foram incorporados ao revestimento poroso

juntamente com o fosfato, o que pode ser conveniente para a osteointegração. O método proposto para a nanoestruturação superficial da liga de titânio pode permitir a fabricação de implantes dentários com biocompatibilidade aprimorada na próxima etapa da pesquisa (Marenzi, Spagnuolo, et al., 2019).

O campo da implantologia dentária progrediu nos últimos anos, permitindo reabilitações orais mais seguras e previsíveis. Certamente os tempos de reabilitação também foram reduzidos, graças ao advento das novas superfícies de implantes, que favorecem as fases de osteointegração e permitem que o clínico reabilite seus pacientes mais cedo, graças a essas novas superfícies, foi possível reduzir o tempo necessário para obter a osteointegração e, portanto, a estabilidade secundária por parte dos implantes. As superfícies, portanto, garantem uma melhor adesão celular e, graças à excelente molhabilidade, todos os processos biológicos dela decorrentes, como aumento na superfície exposta do implante, resultando em um aumento no contato osso-implante (BIC) (Cervino et al., 2019).

O principal objetivo deste estudo foi demonstrar que podem ser criados implantes dentários feitos de titânio de grão ultrafino que replicam superfícies de última geração do titânio de grão grosso padrão, mostrando excelente citocompatibilidade e potencial de osteointegração. fornecendo também propriedades mecânicas aprimoradas. O titânio de grão ultrafino foi preparado por processamento angular de canal igual contínuo, e as superfícies foram tratadas por jateamento de areia e ataque ácido. Propriedades mecânicas (resistência à tração e à fadiga), molhabilidade e rugosidade foram avaliadas. Células precursoras de osteoblastos derivados de ossos trabeculares humanos (HBCs) foram cultivadas em todas as amostras para examinar a citocompatibilidade e a mineralização após 4 e 28 dias, respectivamente. Os resultados de biomecânica foram retirados de um modelo de coelho *in vivo* 4 semanas após o implante. O rendimento, resistência à tração, bem como a resistência à fadiga, foram maiores no titânio de grão ultrafino em comparação ao Ti em 40%, 45% e 34%, respectivamente. A resistência à fadiga foi ligeiramente reduzida após o tratamento de superfície. Os protocolos de tratamento de superfície existentes poderiam ser aplicados ao titânio de grão ultrafino e resultaram em rugosidade e molhabilidade semelhantes aos do titânio padrão. A fixação e a propagação celular foram comparáveis em todas as amostras, mas a mineralização foi maior nas superfícies com tratamento hidrofílico, sem diferença significativa entre titânio de grão

ultrafino e titânio padrão. Os testes de pull-out revelaram que a osteointegração do titânio de grão ultrafino tratado com superfície foi similar à do titânio padrão tratado com superfície. Pode-se demonstrar que os tratamentos de superfície existentes para titânio padrão podem ser traduzidos para titânio de grão ultra fino e, além disso, que implantes dentários feitos de titânio de grão ultra fino tratado com superfície exibem propriedades mecânicas superiores, mantendo o potencial de citocompatibilidade e osteointegração (Pippenger et al., 2019).

A colocação de implantes depende da biocompatibilidade dos ossos e tecidos moles. O objetivo deste artigo é investigar o efeito de superfícies de titânio metálico modificado com flúor na proliferação e diferenciação de fibroblastos gengivais humanos. Células de fibroblasto gengival humano foram expostas a moedas de titânio modificadas com ácido fluorídrico por 1, 3, 7, 14 e 21 dias, e moedas que não sofreram tratamento foram usadas como controle. Foi observado um aumento de cinco a seis vezes na proliferação de fibroblastos gengivais humanos em titânio modificadas com ácido fluorídrico em comparação com superfícies de titânio. A expressão gênica aprimorada de interleucina-6 e osteoprotegerina foi surgida ao fim de 7 dias. Níveis elevados de esclerotina, interleucina-6 e osteoprotegerina nos meios de comunicação de fibroblastos gengivais humanos cultivados em moedas de titânio modificadas com ácido fluorídrico foram encontrados em comparação com os controles. Esses resultados confirmam que a superfície modificada com ácido fluorídrico pode indiretamente melhorar a fixação firme da superfície do implante ao epitélio da junção, epitélio dos tecidos moles, o que daria proteção às estruturas ósseas subjacentes, possibilitando a osseointegração do implante dentário (Pham et al., 2019).

Tratamento de superfície e biocompatibilidade

Biomateriais são materiais usados em contato próximo ou direto com o corpo para aumentar ou substituir materiais que causam fraturas após o implante no corpo humano (Pattanaik et al., 2012). Sendo o termo biocompatibilidade definido como a capacidade de um material desenvolver uma resposta específica a um hospedeiro adequado em uma

aplicação específica (Ferraz et al., 2015; Hindy et al., 2017; Mistry et al., 2016; Pham et al., 2019).

Implantes metálicos permanentes à base de aço inoxidável, ligas de Cobalto-Cromo (CoCr) e titânio (Ti) ou suas ligas são os biomateriais metálicos de escolha há décadas (Hanawa, 2019; Marenzi, Spagnuolo, et al., 2019; Tanase et al., 2019). A substituição dos quadris, joelhos, coluna vertebral e implantes dentários compõe a maioria de todos os implantes metálicos inseridos em todo o mundo (Pattanaik et al., 2012). No entanto, materiais metálicos clássicos têm algumas limitações, como corrosão no ambiente fisiológico. Tais elementos tóxicos como níquel (Ni), cromo (Cr) e cobalto (Co) são liberados quando entram em contato com fluidos corporais e podem causar condições graves, como doenças de pele ou carcinogênese (Al Mustafa et al., 2015; Fernandes et al., 2017; Hanawa, 2019; Marenzi, Spagnuolo, et al., 2019; Nguyen et al., 2015; Tanase et al., 2019). Entre os materiais metálicos para aplicações biomédicas, o aço inoxidável, como 316L (Sociedade Americana de Testes e Materiais F138), ligas CrCo, CoCrMo (ASTM F75, F799), CoNiCrMo (ASTM F562), Ti comercialmente puro e Ti6Al4V (ASTMF67 e F136) são os mais usados (Hanawa, 2019; Marenzi, Spagnuolo, et al., 2019; Tanase et al., 2019)

O titânio e suas ligas têm a melhor biocompatibilidade entre vários materiais metálicos (Marenzi, Spagnuolo, et al., 2019; Tanase et al., 2019), como aço inoxidável, cerâmica de alumina (Al_2O_3), Mg (puro, AZ31, AZ91D) e ligas de cobalto-cromo (CoCr) (Yurttutan & Keskin, 2018) devido à formação de uma camada passiva estável de titânio óxido de TiO_2 em sua superfície e, portanto, oferecem resistência ideal à corrosão e biocompatibilidade superior (Gehrke et al., 2015; Hanawa, 2019; Huang et al., 2015). A liga Ti6Al4V é a primeira liga de titânio registrada como material de implante em termos de padrões ASTM e é atraente devido à sua alta resistência específica (Fernandes et al., 2017; Tanase et al., 2019).

Tratamento de superfície e efeito na Osteointegração

Osteointegração foi definida por Branemark como o contato íntimo da superfície do implante com o tecido ósseo viável, gerando estabilidade desse implante quando submetido a cargas funcionais (Cervino et al., 2019; Pham et al., 2019).

O tratamento de superfície dos implantes permite a alteração da sua morfologia superficial, em escala microscopia, que pode modificar a resposta biológica desse implante, podendo gerar um aumento na formação óssea em torno da superfície implantar, que pode ser explicada por um aumento na molhabilidade e alterações na energia de superfície do implante (Beena Kumary et al., 2019; Gehrke et al., 2015; Giner et al., 2018; Grossi-Oliveira et al., 2015; Kumar K et al., 2015; Pippenger et al., 2019).

O padrão superficial do implante é influenciado pelo tipo de tratamento aplicado na sua superfície, devendo ser levado em conta os possíveis contaminantes residuais aderidos a superfície após o tratamento (Giner et al., 2018). Sendo que a superfície do implante pode ser avaliada com relação a sua rugosidade em escalas de tamanho e padrões de irregularidade. Com relação a escala das irregularidades essas podem ser divididas em microescala, mesoescala e nano-escala (partindo de uma escala ao tamanho micrométrico até a escala ao tamanho nanométrico), dentro desse padrão temos os padrões de picos e vales, bem como formações de cristais e microcristais na superfície implantar (Fernandes et al., 2017; Gehrke et al., 2019; Giner et al., 2018; Grossi-Oliveira et al., 2015; Kumar K et al., 2015; Marenzi, Impero, et al., 2019; Mistry et al., 2016; Pippenger et al., 2019; Rizo-Gorrita et al., 2018; Rong et al., 2018; Simion et al., 2015)

O crescimento de células na superfície do implante tratada apresenta graus variados dependente do tipo de tratamento executado, as superfícies implantares modernas tem demonstrado melhores resultados, permitindo um menor tempo de reparação e crescimento ósseo ao redor do implante resultando consequentemente em um menor tempo de espera pela osteointegração, permitindo assim realizar a reabilitação do paciente em um menor tempo, ajudando também a reabilitação de pacientes que apresentam problemas sistêmicos que influenciam na taxa de resposta óssea (Al Mustafa

et al., 2015; Giner et al., 2018; Hindy et al., 2017; Kim et al., 2015; Pellegrini et al., 2018; Pham et al., 2019; Pippenger et al., 2019; Tanase et al., 2019).

A maioria dos tratamentos de superfície tem como objetivo a formação de uma espessa camada de óxido de titânio, a alteração da composição química da superfície pela incorporação de moléculas e drogas bioativas e a criação de uma topografia de superfície mais atraente para a diferenciação, adesão e osteogênica dos osteoblastos. (Pellegrini et al., 2018).

O tratamento de superfície visa aumentar a molhabilidade e favorecer a proliferação celular, vários estudos têm sido conduzidos com o objetivo de determinar a melhor opção de tratamento de superfície para os implantes (Al Mustafa et al., 2015; Hindy et al., 2017; Kim et al., 2015). Uma adesão precoce de células na superfície do implante poderia resultar em uma resposta mais acelerada (Al Mustafa et al., 2015) e consequentemente em um tratamento mais rápido (Kim et al., 2015).

O tratamento com ácido fluorídrico na superfície de ligas de titânio demonstrou *in vitro* uma capacidade de aumentar de cinco a seis vezes na proliferação de fibroblastos gengivais humanos em comparação com superfícies de controle de titânio sem tratamento. A expressão gênica aprimorada de interleucina-6 e osteoprotegerina foi encontrada em 7 dias. Níveis elevados de esclerotina, interleucina-6 e osteoprotegerina (Pham et al., 2019).

O tratamento de superfície com jateamento de areia, condicionamento ácido e anodização melhoram a adesão celular e o crescimento ósseo em comparação com os implantes usinados, anodizados ou apenas com jateamento e ataque ácido (Kim et al., 2015). Na análise de superfície tratada com revestimento de fosfato de cálcio foi encontrado o dobro da atividade da fosfatase alcalina na superfície tratada em 3 semanas do que na superfície não tratada, estando associada a um maior torque de remoção (Nguyen et al., 2015). Outro tratamento que utiliza o revestimento da superfície do implante e a utilização de nano partículas de ouro, que pode ter uma influência significativa na formação da interface óssea (Heo et al., 2016).

A utilização de luz ultravioleta no tratamento de superfície é capaz de gerar uma maior densidade de células e anexos de tecido ósseo mais espessos e mais longos que

continuaram nas lamelas básicas internas da superfície do osso cortical existente em 3 e 8 semanas do que os implantes sem irradiação (Yamazaki et al., 2015), efeito também notado com a utilização de tratamento a laser, que gera uma melhor resposta biológica dos implantes em análises *in vitro* (Hindy et al., 2017). A oxidação eletrolítica no plasma tem a capacidade de modificar a superfície das ligas de titânio do tipo β , facilitando a osteointegração (Tanase et al., 2019).

Um dos fatores que pode induzir uma melhor reposta biológica do implante em decorrência do tratamento de superfície é a alteração das características de molhabilidade, energia de superfície e área de superfície que pode favorecer a uma maior adesão e proliferação celular na sua superfícies, uma vez que essas característica poderiam imitar as características da estrutura óssea produzida pelos osteoclastos (Giner et al., 2018).

Jateamento

O sucesso do tratamento com implantes dentários está diretamente relacionado à osteointegração. Na obtenção da osteointegração, a propriedade da superfície do implante é de grande importância. O jateamento de areia é o método básico mais comumente usado para modificar a superfície (Yurttutan & Keskin, 2018).

(Gehrke et al., 2015) avaliaram as propriedades físico-químicas e a resposta do hospedeiro *in vivo* de uma superfície jataada com partículas de óxido de titânio (TiO₂), seguida de ataque ácido como alternativa ao óxido de alumínio. Foram utilizados trinta discos de titânio fabricados nas mesmas condições que os implantes e 24 implantes cilíndricos convencionais. Metade dos implantes tinha uma superfície usinada (Gcon) enquanto na outra metade; a superfície foi tratada com partículas de TiO₂ seguidas de ataque ácido (Gexp). A caracterização da superfície foi avaliada por microscópio eletrônico de varredura (MEV), espectrometria dispersiva de energia de raios-X (EDS), profilometria e molhabilidade. Para o teste *in vivo*, 12 implantes de cada grupo foram implantados na tíbia de 6 coelhos e foram testados com torque reverso após períodos de 30 ou 60 dias após a instalação do implante. Após o torque, o MEV foi utilizado para

avaliar o contato residual do implante ósseo. A caracterização da superfície pelo MEV mostrou uma superfície muito homogênea com irregularidades uniformes para o Gexp e uma pequena quantidade de resíduos do procedimento de jateamento, enquanto o Gcon apresentou uma superfície com mínimas irregularidades nas ferramentas de usinagem. O teste de molhabilidade mostrou ângulo de contato diminuído para o Gcon em relação ao Gexp. O torque de remoção do Gexp aos 30 e 60 dias foi de 28,7% e 33,2% maior em relação ao Gcon, respectivamente. O jateamento da superfície com partículas de TiO_2 representa uma opção adequada para o tratamento de superfície de implantes dentários, com risco mínimo de contaminação por detritos residuais do procedimento de jateamento.

Muitas empresas usam partículas de areia diferentes para o desbaste da superfície e afirmam que a areia é a melhor. (Yurttutan & Keskin, 2018), avaliaram tratamento de superfície de implantes de superfície usinada e os jateados com jato de areia com óxido de alumínio (Al_2O_3), dióxido de titânio (TiO_2) e dióxido de silício (SiO_2) foram comparados por testes biomecânicos. Para o estudo, foram utilizadas quatro ovelhas de 2 anos de idade, pesando 45 kg (kg). Oito implantes (Al_2O_3 , TiO_2 e SiO_2 jateados e implantes de superfície usinada), cada um com características de superfície diferentes, foram inseridos na tíbia bilateral de cada ovelha sob anestesia geral. Os resultados da análise de frequência de ressonância inicial (RFA) foram registrados logo após a inserção do implante. As ovelhas foram então divididas aleatoriamente em dois grupos, cada um com 2 ovelhas, para serem submetidos a uma avaliação de 1 mês ou 3 meses. No final do período de avaliação designado, foram realizados testes de RFA e torque de remoção. Apesar de não haver diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, os implantes jateados com Al_2O_3 apresentaram um maior Quociente de Estabilidade do Implante (ISQ) e um valor de torque de remoção no final do 1º e 3º mês, os resultados do estudo demonstram que o óxido de alumínio é superior a outras partículas de areia.

(Herrero-Climent et al., 2018) avaliaram por análise histomorfométrica, o grau de aposição óssea em dois tipos de superfícies de implantes dentários: um novo implante que combina o jateamento abrasivo de partículas Al_2O_3 com tratamento termoquímico (ContacTi), em comparação com um tratamento superficial padrão obtido por jateamento de areia e ataque ácido (jateamento). Foram utilizados doze mini-porcos, colocando os implantes estudados nas maxilas e divididos em três grupos de acordo com o tempo de sacrifício: 2, 4 e 8 semanas após a colocação do implante. As análises histológicas e

histomorfométricas foram realizadas após polimerização, corte e coloração de tecidos padronizados e examinadas ao microscópio eletrônico de alta resolução e ótico. Para todas as medidas, a nova superfície apresentou níveis mais altos de osteointegração em comparação com a superfície do jateamento. O contato osso-implante (BIC) nas maxilas do ContacTi apresentou valores de 49,02, 83,20 e 85,58% em 2, 4 e 8 semanas, respectivamente, significativamente maiores em comparação aos valores da superfície de jateamento de 39,32, 46,53 e 46,20% para os mesmos pontos de tempo. A densidade da área óssea apresentou valores de 26,52, 61,21 e 59,50% para os implantes de superfície ContacTi e 22,95, 36,26 e 49,50% para os implantes de superfície decapada. Sinais de osteocondutividade foram observados nas superfícies de ContacTi em 2 semanas. A superfície ContacTi alcançou um crescimento mais rápido de tecidos duros ao redor dos implantes, quando comparada à superfície de jateamento, e para todos os parâmetros histomorfométricos avaliados, os valores foram maiores em todos os momentos medidos.

Um estudo controlado randomizado (Velloso et al., 2019) compararam as alterações no quociente de estabilidade do implante de implantes da mesma marca, design, comprimento e diâmetro, mas com dois tratamentos de superfície diferentes, colocados na mandíbula posterior: jatado com areia e gravado com ácido e jatado com areia e gravado com ácido quimicamente modificado (hidrofílico). Vinte implantes do mesmo desenho, comprimento e diâmetro (cilíndricos e compressivos, 3,75x11mm), mas com diferentes tratamentos de superfície (grupo controle: 10 jatado com areia e gravado com ácido; grupo teste: 10 jatado com areia e gravado com ácido modificado) foram aleatoriamente designados para colocação na região mandibular posterior em 20 pacientes diferentes. Os valores do quociente de estabilidade do implante foram avaliados de maneira cega por seis semanas consecutivas. Os valores máximo e mínimo de quociente de estabilidade do implante observados durante o acompanhamento foram 76,0 e 48,5, respectivamente, no grupo teste, e 76,0 e 49,0, respectivamente, no grupo controle. Não houve diferença estatisticamente significativa na variação do quociente de estabilidade do implante para os implantes do grupo teste (jatado com areia e gravado com ácido modificado). A comparação entre os grupos teste e controle revelou uma diferença significativa nas medidas: o quociente de estabilidade do implante no grupo teste foi superior ao do grupo controle durante o período de acompanhamento. Este estudo demonstrou que implantes com superfície jatado com areia e gravado com ácido modificada instalados na mandíbula posterior apresentaram maior e mais rápida

estabilidade quociente de estabilidade do implante durante o período de cicatrização, quando comparados aos implantes com superfície jato de areia e gravado com ácido (Velloso et al., 2019).

A modificação química e decapado com jato de areia leva à molhabilidade das superfícies dos implantes dentários, o que ajuda na osteointegração. O presente estudo foi realizado para determinar o quociente de estabilidade do implante dos implantes dentários decapado com jato de areia e decapado com jato de areia e modificados quimicamente. Este estudo foi realizado em 210 pacientes com 120 homens e 90 mulheres. Implantes dentários (Adin) decapado com jato de areia (Grupo A) e decapado com jato de areia e quimicamente modificados (Grupo B) foram inseridos nos pacientes. Observou-se que o tratamento superficial de implantes dentários apresenta maior osteointegração óssea implante. Há osteointegração mais rápida em implantes com superfícies hidrofílicas do que naqueles com superfícies decapado com jato de areia. O quociente de estabilidade do implante foi superior a 75 em ambos os grupos, o que indica maior estabilidade do implante (Beena Kumary et al., 2019).

Tratamento com ataque ácido

Com o objetivo de avaliar a influência do tratamento ácido nas propriedades da superfície e no desempenho in vivo da liga de titânio grau 5 (Ti6Al4V). Mini-implantes com tratamento de superfície foram inseridos na tíbia de coelho da Nova Zelândia por 1, 4 e 8 semanas. A análise SEM mostrou micróporos intercomunicados em amostras tratadas com ácido. AFM mostrou rugosidade em micron e submicron. A espessura da camada de óxido de titânio aumentou com o tratamento superficial, com redução significativa da concentração de Al e V. O torque de remoção do implante tratado com ácido foi maior que o sem tratamento. A interface implantes / osso de implantes tratados com ácido mostrou partículas densas de Ca / P aderidas com osteoblastos espalhados após 4 semanas e trabéculas ósseas recém-formadas após 8 semanas. A análise do sangue de coelho que recebeu implante tratado mostrou menores conteúdos de Al e V em todos os momentos. O tratamento com ácido melhorou a morfologia da superfície e a estabilidade

mecânica, o que permitiu eventos iniciais de osteointegração, enquanto a liberação de íons Al-V foi reduzida (figura 5) (Fernandes et al., 2017).

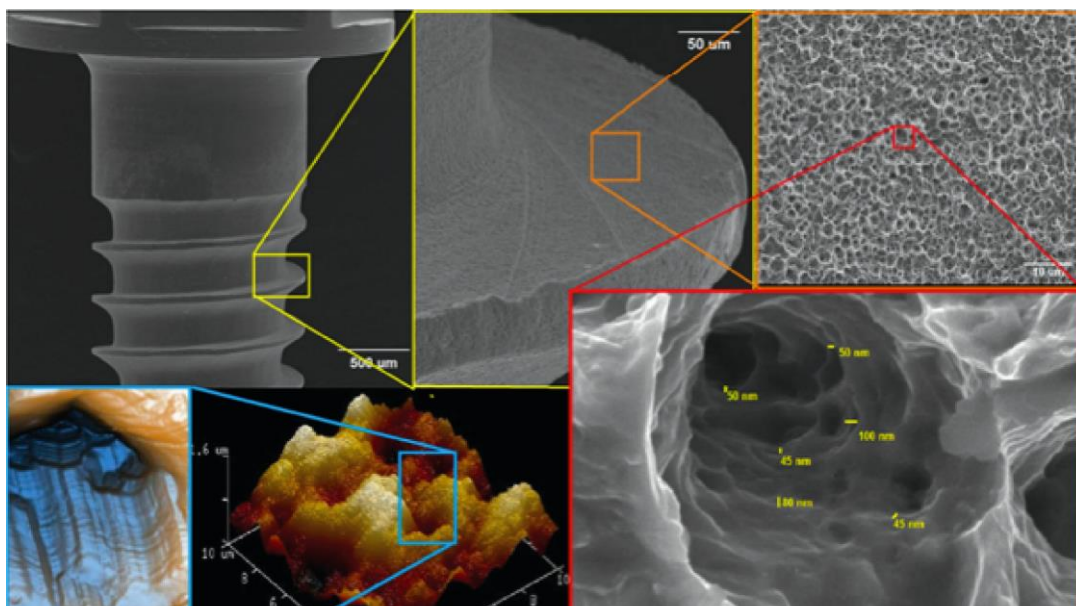


Figura 5: Mini-implante de Ti6Al4V após tratamento de superfície. A morfologia da superfície revelou poros intercomunicados com característica de rugosidade submicrônica. Mapa de superfície 3D da análise Microscopia eletrônica (Fernandes et al., 2017).

Nesse sentido, uma nova superfície de implante com microrugosidade associada ao tratamento com ácido duplo para gerar rugosidade foi avaliada e comparada *in vitro* e *in vivo* com um tratamento de superfície não tratado (liso) e com ácido duplo. Trinta discos e trinta e seis implantes cônicos fabricados em titânio comercialmente puro (grau IV) foram preparados para este estudo. Foram determinados três grupos, conforme descrito abaixo: Grupo 1 (G1), onde as amostras foram usinadas apenas; grupo 2 (G2), onde as amostras foram usinadas e tiveram sua superfície tratada para gerar rugosidade; e grupo de teste 3 (G3), onde as amostras foram usinadas com microrugosidade e a superfície foi tratada para gerar rugosidade. Para a análise *in vitro*, as amostras foram submetidas à microscopia de varredura (MEV), profilometria de superfície, microscópio de força atômica (MFA) e teste de energia superficial. Para as análises *in vivo*, trinta e seis implantes foram colocados na tíbia de 9 coelhos da Nova Zelândia de maneira aleatória, após análise histológica e histomorfométrica, para determinar o nível de contato entre o osso e o implante (BIC%) e a área óssea ocupação de fração (% BAFO) dentro dos segmentos. As avaliações *in vitro* mostraram diferentes padrões de rugosidade entre os grupos, e o grupo G3 apresentou os maiores valores. As avaliações, *in vivo* do BIC%

mostraram $50,45 \pm 9,57\%$ no grupo G1, $55,32 \pm 10,31\%$ no grupo G2 e $68,65 \pm 9,98\%$ no grupo G3, com diferença estatística significativa entre os grupos ($p < 0,0001$). Nos valores de % BAFO, o grupo G1 apresentou $54,97 \pm 9,56\%$, o grupo G2 $59,09 \pm 10,13\%$ e o grupo G3 $70,12 \pm 11,07\%$, com diferença estatística entre os grupos. Os resultados obtidos nas avaliações mostram que a superfície com micro rugosidade estimula o processo de osteointegração, acelerando o processo de cicatrização, aumentando o contato entre o osso e o implante e a área de nova formação óssea (Gehrke et al., 2019).

A oxidação eletrolítica no plasma demonstrou ser um tratamento de superfície eficaz para melhorar a osteocondução e a osteointegração de materiais de implantes dentários comercialmente puros em titânio para aplicação clínica. A cultura in vitro de células de osteoblastos humanos fetais (fHOb) em módulos tratados com oxidação eletrolítica no plasma perto das ligas β -Ti13Nb13Zr e β -Ti45Nb revelou comportamento comparável ao observado com implantes dentários comercialmente puros e (+ β) - Ti6Al4V em relação à atividade metabólica, produção de colágeno, formação de matriz e mineralização de matriz. Não foi observada diferença na liberação de citocinas TNF- e IL-10 a partir de monócitos CD14 + como marcadores de resposta inflamatória nas amostras. A interdigitação celular na estrutura porosa dos revestimentos de oxidação eletrolítica no plasma foi demonstrada e os processos celulares permaneceram aderentes à estrutura porosa, apesar da sonicação rigorosa. Este estudo mostra que a tecnologia da oxidação eletrolítica no plasma pode ser usada para modificar a superfície de ligas de titânio do tipo β de baixo módulo com estrutura porosa, facilitando a osteointegração, sem impedir a atividade dos osteoblastos ou introduzir uma resposta inflamatória indesejável (Tanase et al., 2019).

Tratamento de superfície SLA

(Calvo-Guirado et al., 2015), com o objetivo de comparar a influência do tratamento de superfície na osteointegração avaliaram 120 implantes dentários inseridos em 60 tíbias de coelhos, nos períodos de (2, 4 e 8 semanas). Quatro superfícies diferentes foram testadas em nesse estudo duplo cego: jateado, gravado com ácido e deposição discreta de cristais (grupo A); jateado (grupo B); gravado com ácido (grupo C) e jateado

e gravado com ácido (grupo D) (figura 6). O contato osso-implante mais torque reverso e nível ósseo foram medidos no momento da inserção do implante e aos 14, 28 e 56 dias de cicatrização. O grupo A apresentou os maiores valores de contato osso-implante precoce e tardio (BIC): $40,8 \pm 2,3\%$ em 14 dias, diminuindo para $27,7 \pm 1,1\%$ após 28 dias e $39,4 \pm 1,4\%$ em 56 dias. Para o grupo B, os valores médios de BIC aos 14, 28 e 56 dias foram $23,34 \pm 2,1$, $23,77 \pm 1,9$ e $29,47 \pm 1,7\%$, respectivamente. O grupo C apresentou um valor de $25,72 \pm 2,3\%$ após 14 dias de integração, $34,92 \pm 2,2\%$ aos 28 dias e $32,91 \pm 1,6\%$ aos 56 dias. O grupo D apresentou um valor de BIC de $32 \pm 2,5\%$ aos 14 dias, $32,85 \pm 1,4\%$ aos 28 dias e $34,04 \pm 2,3\%$ aos 56 dias. Na análise por microscopia eletrônica de varredura (MEV), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Os valores da razão Ca / P foram 1.762 para a superfície A, 1.625 para a superfície B, 1.663 para a superfície C e finalmente 1.722 para a superfície D, permitindo concluir que, mesmo que pareça haver uma tendência a obter melhores resultados de BIC com a superfície A (jateado e coberto com hidroxiapatita (HA)), nenhuma diferença estatística foi obtida neste estudo.

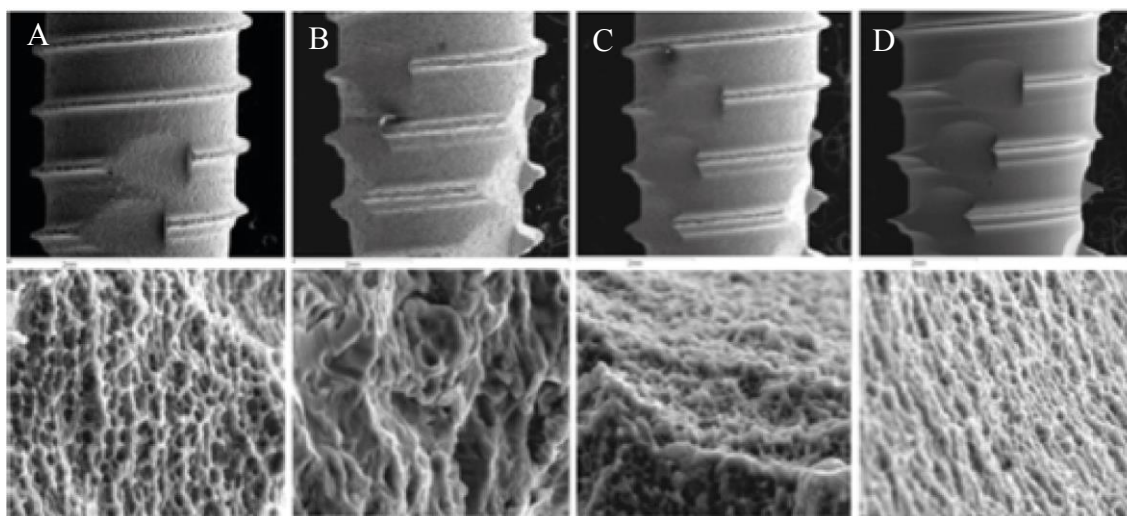


Figura 6: Microscopia eletrônica do aspeto superficial de implantes. A) Superfície com ataque ácido e imagem submicrométrica de cristais de hidroxiapatita. B) Superfície de titânio jateada. C) Superfície de titânio com ataque ácido. D) Superfície de titânio jateada e gravada com ácido. Adaptado de (Calvo-Guirado et al., 2015).

As interações celulares, adesão e osteointegração na interface osso-implante podem ser diretamente influenciadas pelas propriedades da superfície do implante de titânio. Com o objetivo de caracterizar a osteointegração de implantes Neoss com tratamentos de superfície convencionais (grupo controle) e hidrofílicos (grupo teste), seis cães Labrador receberam implantes Neoss com superfícies convencionais e hidrofílicas.

As interfaces osso-implante foram avaliadas 1 e 4 semanas após a instalação do implante, e a osteointegração foi avaliada usando análises histológicas, histomorfométricas, de fluorescência e de frequência de ressonância. As superfícies também foram submetidas a análises topográficas e de hidrofobicidade. As análises topográficas revelaram aumento da rugosidade da superfície no grupo teste em comparação com o grupo controle (rugosidade da área superficial 0,42 e 0,78 mm, respectivamente, para superfícies de controle e teste; $p \leq 0,05$). Os valores de molhabilidade foram maiores no grupo de teste (ângulos de contato 67,2 graus e 27,2 graus para as superfícies de controle e grupo de teste, respectivamente; $p \leq 0,05$). Os implantes no grupo de teste também exibiram melhor estabilidade, mais contato osso-implante e maior área óssea em comparação com os implantes no grupo controle. Os implantes de Neoss no grupo teste melhoraram a formação óssea nos estágios iniciais da osteointegração em comparação com os implantes no grupo controle (Grossi-Oliveira et al., 2015).

(Huang et al., 2015) examinaram a taxa de osteointegração em modelos animais e investigaram a estabilidade de implantes com superfície tratada com SLAffinity (figura 7). Os implantes foram colocados na área canino-pré-molar inferior de 12 porcos em miniatura. Cada porco recebeu 2 implantes com as mesmas formas, mas com diferentes superfícies químicas. No ensaio clínico, 25 pacientes foram incluídos. Cada paciente recebeu 1 implante tratado com SLAffinity na área posterior de qualquer arco. A análise da frequência de ressonância e a tomografia computadorizada foram avaliadas semanalmente nas primeiras 12 semanas após a colocação do implante. Os resultados mostraram que o tratamento de superfície afetou significativamente o contato osso-implante (BIC). A comparação do BIC em 3 semanas em estudo em animais mostrou que os implantes tratados com SLAffinity apresentaram valores significativamente mais altos que os implantes de superfície da maquinada. Os implantes tratados com SLAffinity também se mostraram clinicamente bem-sucedidos por 12 meses, prontos para restauração protética. O efeito dos tratamentos SLAffinity melhorou significativamente a osteointegração, principalmente nos estágios iniciais da cicatrização óssea.

(Kim et al., 2015) com o objetivo de avaliar a adesão de células MG-63 ao titânio tratado com superfície Modi-ANO *in vitro* e investigar suas características de osteointegração *in vivo*. Testaram quatro tipos diferentes de implantes de titânio, titânio usinado (controle), SLA, anodizado e Modi-ANO (figura 8). No estudo de adesão celular,

o Modi-ANO Ti mostrou maior adesão celular inicial MG-63 e induziu maior crescimento de filópodes do que outros grupos. Estudo *in vivo* em um modelo beagle revelou que o contato osso-implante (BIC) do Modi-ANO titânio ($74,20\% \pm 10,89\%$) era muito maior do que o do SLA usinado ($33,58\% \pm 8,63\%$), SLA ($58,47\% \pm 12,89\%$), ou ANO titânio ($59,62\% \pm 18,30\%$). Em conclusão, este estudo demonstra que os implantes Modi-ANO Ti produzidos por jateamento de areia, condicionamento ácido e anodização melhoram a adesão celular e o crescimento ósseo em comparação com os implantes usinados, SLA ou ANO titânio. Esses achados sugerem que a aplicação do tratamento de superfície Modi-ANO poderia melhorar a osteointegração do implante dentário.

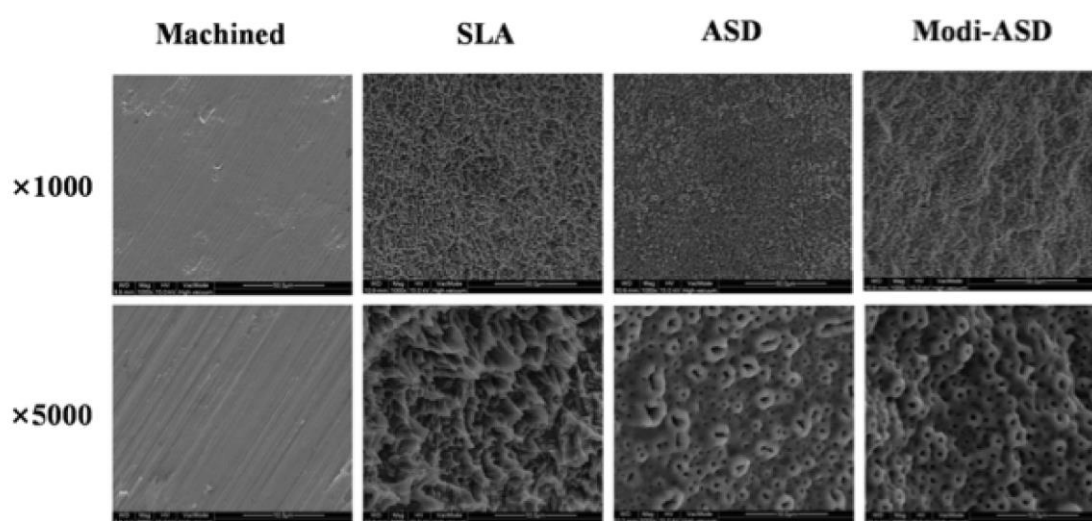


Figura 7: Imagens de microscopia eletrônica de varredura (MEV) de substratos de titânio de superfície modificada. SLA: Ti jateado com jato de areia e ácido, ANO: Ti anodizado, Modi-ANO: Ti jateado / jateado com ácido e anodizado (Kim et al., 2015).

(Kumar K et al., 2015) compararam a topografia da superfície, a hidrofiliabilidade e a bioatividade de implantes de titânio após três tratamentos de superfície diferentes (jateamento e decapagem ácida, decapagem e decapagem ácida modificada e oxidação térmica) com os implantes usinados. Com implantes de titânio rosqueados foram submetidos a 3 métodos de tratamento de superfície. A rugosidade da superfície das amostras não tratadas (Grupo A) e tratadas (Grupos B a D) foi avaliada com microscópio eletrônico de varredura (SEM) e perfilômetro. A molhabilidade foi examinada visualmente usando uma solução de corante colorido. Os íons de cálcio aderidos à superfície do implante após imersão em fluido corporal simulado (SBF) foram avaliados

nos dias 1, 2 e 7 com um espectroscópio. Os dados foram analisados estatisticamente. O teste SBF permitiu a precipitação de uma camada de fosfato de cálcio em todas as amostras tratadas à superfície, como evidenciado na análise SEM. Uma quantidade significativamente maior de íons cálcio e maior molhabilidade foram alcançados nas amostras termicamente oxidadas. A rugosidade média foi significativamente menor no Grupo A ($0,85 \pm 0,07$) em comparação ao Grupo B ($1,35 \pm 0,17$), Grupo C ($1,40 \pm 0,14$) e Grupo D ($1,36 \pm 0,18$). As observações deste estudo in vitro indicaram que o tratamento de superfície de titânio melhorou a bioatividade. Além disso, os resultados identificaram os implantes que foram jateados com areia, gravados com ácido e depois oxidados, atraíram mais íons cálcio.

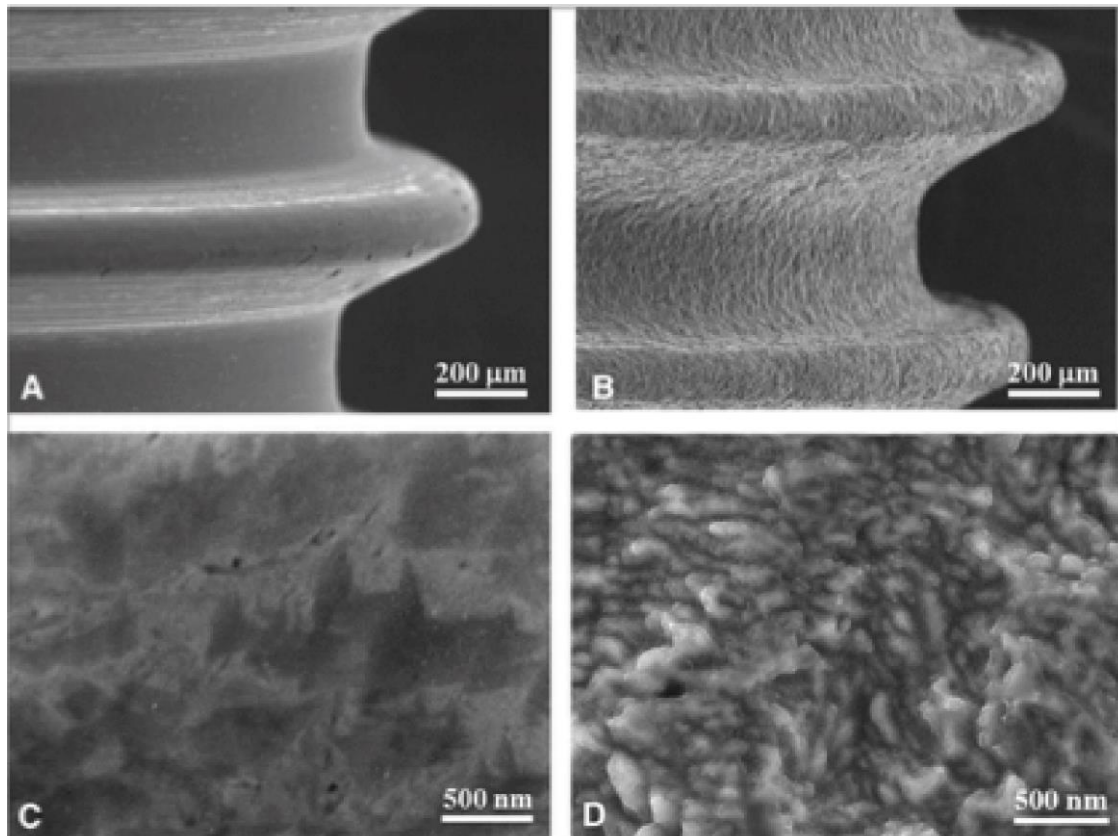


Figura 8: Imagens de microscopia eletrônica de varredura. A e C) implante usinado. B e D) implante SLA active. Em maior aumento C e D é possível notar microporos formados na superfície implantar (Huang et al., 2015).

(Ou et al., 2016) avaliaram a osteointegração e a resposta biomecânica do tecido ósseo aos implantes SLAffinity-Ti com camadas de óxido micro e nanoporoso, como a interação entre o sangue e os implantes, foram utilizados 144 implantes com as seguintes superfícies: uma superfície usinada padrão (M-Ti), uma superfície SLA-Ti e uma

superfície SLAffinity-Ti. Para cada animal, quatro implantes (um M-Ti, um SLA-Ti e dois SLAffinity-Ti) foram inseridos na área canino-pré-molar inferior para observações histomorfométricas e outros quatro implantes foram inseridos na superfície plana no especto antero-medial da tíbia traseira para testes de torque de remoção (RT). Após 2, 4 e 8 semanas de implantação, foram realizados testes histomorfométricos e de torque de remoção. As interações entre sangue e implantes foram melhores para implantes com a superfície SLAffinity-Ti. Os testes de torque de remoção mostraram uma melhora significativa na força de fixação dos implantes SLAffinity-Ti ($84,5 \pm 8,7$ N-cm) após 8 semanas em comparação com o M-Ti ($62,95 \pm 11,5$ N-cm) e o SLA-Ti ($76,1 \pm 6,6$ N-cm) implantes. Uma avaliação histológica mostrou que a integração óssea ocorreu com todos os implantes após 8 semanas. Os implantes SLAffinity-Ti exibiram $28,5 \pm 6,2\%$ de contato osso-implante (BIC) em 2 semanas e $84,3 \pm 8,1\%$ em 8 semanas. Os implantes de M-Ti exibiram níveis de BIC de $17,0 \pm 5,4$ e $76,5 \pm 6,3\%$, enquanto os implantes de SLA-Ti exibiram níveis de BIC de $28,5 \pm 6,2$ e $81,1 \pm 8,4\%$ em intervalos de tempo correspondentes. Em relação à área óssea peri-implantar (BA), os valores dos implantes SLAffinity-Ti variaram de $29,5 \pm 4,1$ a $88,3 \pm 3,0\%$. Para implantes de M-Ti, os valores variaram de $20,3 \pm 5,5$ a $81,7 \pm 4,2\%$. Para implantes de SLA-Ti, os valores variaram de $23,0 \pm 3,5$ a $84,0 \pm 3,6\%$. A oxidação eletroquímica aumentou as camadas de óxido e melhorou a interação sanguínea com os implantes SLAffinity-Ti, resultando em uma aposição óssea significativamente maior com os implantes SLAffinity-Ti após 2 e 8 semanas de cicatrização. Também foi observado um aumento na resistência para a torque de remoção de implantes SLAffinity-Ti durante o período de cicatrização de 8 semanas. O uso de implantes SLAffinity-Ti tem potencial para melhorar a osteointegração precoce.

Para examinar a resposta tecidual precoce e a osteointegração num modelo animal, as morfologias de superfície do SLAffinity foram caracterizadas por microscopia eletrônica de varredura e microscopia de força atômica, as microestruturas foram examinadas por difração de raios X e a dureza foi medida por nanoindentação. Além disso, as propriedades de segurança e toxicidade foram avaliadas usando programas auxiliados por computador e ensaios de citotoxicidade celular. No modelo animal, os implantes foram instalados na área canino-pré-molar inferior de 12 porcos. Cada porco recebeu três implantes: implantes feitos à máquina, jatos, com partículas grandes, condicionados com ácido e tratados com SLAffinity. Os resultados mostraram que o tratamento de superfície afetou significativamente o contato osso-implante (BIC). Após

3 semanas, os implantes tratados com SLAffinity apresentaram valores de BIC significativamente mais altos do que os implantes não tratados. Os tratamentos SLAffinity aumentaram significativamente a osteointegração, especialmente nos estágios iniciais da cicatrização do tecido ósseo. Como descrito acima, os resultados do presente estudo demonstram que o tratamento com SLAffinity é um método confiável de modificação de superfície (Chiang et al., 2016).

(Rizo-Gorrita et al., 2018) avaliaram a caracterização de superfície, em níveis químicos, superficiais e biológicos, o resultado da aplicação do jato de areia com tratamento de granulação grossa e condicionada por ácido (SLA), consistindo de granalhagem ácida de grão grosso e dupla passivação. com descontaminação subsequente com plasma de argônio na superfície de implantes de titânio tipo IV. A superfície dos implantes era do tipo SLA, obtida a partir de ácido passivado de granulação grossa e descontaminada com plasma de argônio. As amostras estavam em suas embalagens seladas e foram abertas no laboratório. A técnica de espectroscopia de fotoelétrons de raios X (XPS) foi utilizada para caracterizar a composição química da superfície e a técnica de microscópio eletrônico de varredura (MEV) para a avaliação da superfície topográfica. As culturas celulares também foram realizadas em ambas as superfícies. A análise química superficial das amostras estudadas apresentou os seguintes componentes, aproximadamente, expressos em percentagem atômica: O: 39%; Ti: 18%; C: 39%; N: 2%; e Si: 1%. Da mesma forma, os valores da análise topográfica foram obtidos nos parâmetros de rugosidade avaliados: Ra: $1,5 \mu\text{m} \pm 0,02\%$; Rq: $1,31 \mu\text{m} \pm 0,33$; Rz: $8,98 \mu\text{m} \pm 0,73$; Rp: $5,12 \mu\text{m} \pm 0,48$; Rv: $3,76 \mu\text{m} \pm 0,51$; e Rc: $4,92 \mu\text{m} \pm 0,24$. Em nível biológico, a expressão de osteocalcina foi maior na superfície microrugosa em comparação com a usinada em 48 e 96 h de cultura. A rugosidade do tratamento realizado nos implantes lança uma superfície tridimensional esponjosa adequada para o crescimento ósseo. Os resultados biológicos encontrados são compatíveis com o uso clínico da superfície testada.

(Carmo Filho et al., 2018) realizaram um ensaio clínico randomizado que avaliou o torque de inserção (IT), a estabilidade primária e secundária de implantes dentários com diferentes tratamentos de superfície durante o período de osteointegração. Dezanove pacientes com edentulismo parcial bilateral na região posterior da mandíbula foram alocados aleatoriamente em dois grupos de marcas de implantes e receberam implantes

com diferentes tratamentos de superfície no local oposto do arco: Osseotite e Nanotite ou SLA e SLActive. Durante a colocação do implante, o torque de inserção máximo foi registrado usando um motor cirúrgico equipado com uma interface gráfica do usuário. O quociente de estabilidade do implante (ISQ) foi avaliado imediatamente após o TI e foi medido semanalmente por análise de frequência de ressonância durante 3 meses. Todos os tipos de implantes se comportaram de maneira semelhante até o 28º dia ($p > 0,05$). Entre 35 e 56 dias, Osseotite e SLActive apresentaram menores valores de ISQ ($p < 0,001$) em comparação aos implantes Nanotite e SLA. Após 56 dias, apenas o Osseotite manteve valores ISQ significativamente mais baixos do que os outros implantes. Após 91 dias, os valores do ISQ foram significativamente maiores que os valores basais nos quatro tipos de implantes. Os valores de ISQ e IT foram significativamente correlacionados na linha de base e na avaliação final dos implantes Osseotite, Nanotite e SLActive. Após 91 dias, os valores de ISQ e IT foram correlacionados apenas significativamente para os implantes Osseotite. Todos os tipos de implantes exibiram estabilidade primária e secundária aceitável.

(de Jesus et al., 2018) realizaram um estudo pré-clínico em animais para avaliar o efeito da microtopografia de superfície e da química nos estágios iniciais da rigidez biomecânica com uma superfície decapada com areia e ataque de ácido, com ou sem uma modificação química adicional (SAE-HD e SAE, respectivamente). Dois pares de implantes, com a mesma macro geometria, mas com tecnologia de superfície diferente: (a) tratamento de superfície gravado com ácido duplo com ácido clorídrico e sulfúrico, seguido de tratamento por micro-ondas e inserção em solução salina isotônica para aumentar a hidrofiliabilidade (SAE-HD) (teste, $n = 12$) e (b) superfície gravada com ácido duplo (SAE) (controle, $n = 12$), foram instalados bilateralmente na tíbia proximal de seis cães Beagle. Para determinar o efeito da modificação da superfície na fixação biomecânica, foi estabelecido um protocolo de teste para avaliar o torque e um conjunto completo de propriedades intrínsecas. Os valores do torque de remoção não revelaram diferenças estatísticas significativas entre os implantes SAE-HD e SAE em nenhum momento de observação. Embora um pequeno aumento ao longo do tempo possa ser observado nos grupos de teste e controle. O SAE-HD apresentou maior energia de remoção em 4 semanas ($999,35 \pm 924,94 \times 10^{-2}$ J) em comparação com as 2 semanas ($421,94 \pm 450,58 \times 10^{-2}$ J), enquanto o SAE apresentou valores mais baixos nos respectivos períodos de cicatrização. Em relação à rigidez da conexão, não houve

diferenças estatísticas significativas nem dentro dos grupos nem ao longo do tempo. Houve uma correlação monotônica forte e positiva entre o torque de remoção e a energia de remoção. Neste estudo, não foram observadas diferenças significativas entre as superfícies hidrofílica específica (SAE-HD) e hidrofóbica (SAE) avaliadas, em termos de propriedades biomecânicas durante o período inicial de osteointegração.

(Rong et al., 2018) compararam a osteointegração precoce de superfícies de titânio preparadas por meio de tratamento a laser / ácido-gravado (LA) e jato de areia / ácido-gravado (SLA) em cães. Os implantes de titânio foram divididos em dois grupos: as superfícies do grupo experimental foram tratadas via tratamento a laser / ácido-gravado, enquanto no grupo controle, as superfícies foram tratadas via jato de areia / ácido-gravado. As propriedades físicas e químicas das superfícies de tratamento a laser / ácido-gravado e foram testadas e comparadas. Dezasseis implantes com superfícies de tratamento a laser / ácido-gravado ou jato de areia / ácido-gravado foram colocados nas tíbias de quatro cães beagle, cada grupo de tratamento recebeu dois implantes por tíbia única. Os cães foram sacrificados duas e quatro semanas após a colocação do implante. A microscopia eletrônica de varredura mostrou que a superfície de tratamento a laser / ácido-gravado e jato de areia / ácido-gravado exibia estruturas rugosas com microporos de 1-3 a μm . Na superfície do tratamento a laser / ácido-gravado, foram observados pontos de fusão regulares. No entanto, na superfície do jato de areia / ácido-gravado, a estrutura era irregular e ainda restavam poucas partículas de óxido de alumínio. Apenas titânio e uma pequena quantidade de compostos de titânio foram detectados nas superfícies de tratamento a laser / ácido-gravado (LA), enquanto Alumínio foi encontrado nas superfícies de jato de areia / ácido-gravado (SLA). A rugosidade da superfície do AE estava acima da superfície do jato de areia / ácido-gravado (tratamento a laser / ácido-gravado: R_a : 2,1 μm ; jato de areia / ácido-gravado: R_a : 1,53 μm). Ambos os grupos exibiram boa osteointegração e não foram encontradas diferenças significativas no % BIC em duas ou quatro semanas entre os dois grupos. Ambos os grupos exibiram boa osteointegração; no entanto, a superfície do tratamento a laser / ácido-gravado era mais limpa e uniforme do que a superfície do jato de areia / ácido-gravado, e não foram encontradas diferenças significativas entre os dois grupos.

Tratamento superfície com Ultravioleta

Os implantes pré-irradiados com UV acumularam maior densidade de células e anexos de tecido ósseo mais espessos e mais longos que continuam nas lamelas básicas internas da superfície do osso cortical existente em 3 e 8 semanas do que os implantes sem irradiação. Embora a densidade mineral óssea ao redor de implantes de titânio puro gravados com ácido, com ou sem irradiação UV de 3 mW / cm² por 48 h, apresentaram valores equivalentes de mineralização óssea em ambos os implantes e o volume ósseo foi maior com a pré-irradiação por UV em dois terços ou mais da região apical durante o período de observação. Indicando que o tratamento com UV aumentou o volume de tecido ósseo do tipo cortical na região coronal de implantes de titânio sem deterioração da densidade mineral óssea (Yamazaki et al., 2015).

As propriedades de molhabilidade das superfícies de titânio podem afetar a osteointegração. As superfícies comuns de titânio são hidrofóbicas. Recentemente, 2 métodos diferentes de armazenamento de titânio em solução salina ou tratamento com luz ultravioleta (UV) foram introduzidos para gerar hidrofiliabilidade da superfície. (Ghassemi et al., 2018) este estudo comparou propriedades biológicas e físico-químicas de 2 superfícies hidrofílicas diferentes de titânio criadas por esses métodos. O controle gravado com ácido, as superfícies de titânio armazenadas com solução salina e tratadas com UV foram avaliadas por microscopia eletrônica de varredura, espectroscopia de energia dispersiva e espectroscopia de fotolétron de raios-x. A ligação, comportamentos de espalhamento, mineralização e expressão gênica dos osteoblastos foram examinados. Microdureza semelhante foi encontrada nas superfícies de controle e tratadas com UV, enquanto depósitos estranhos foram observados nas superfícies armazenadas com solução salina. As superfícies de controle e tratadas com UV consistiram em Ti, O e C, enquanto as superfícies armazenadas com solução salina apresentaram Na e Cl além desses três elementos. A percentagem atômica de carbono da superfície foi maior em ordem de controle, armazenadas em solução salina e tratadas com UV. Osteoblastos cultivados em superfícies salinas apresentaram níveis mais altos de deposição de cálcio e expressão de colágeno I que o controle. Os osteoblastos em superfícies tratadas com UV mostraram níveis significativamente aumentados para todos os parâmetros relacionados à ligação celular, disseminação celular, expressão de adesão e proteínas cito esqueléticas,

mineralização e expressão gênica em comparação com o controle, superando as superfícies armazenadas com solução salina na maioria dos parâmetros. Apesar da hidrofiliabilidade semelhante, superfícies armazenadas com solução salina e tratadas com luz UV mostraram efeitos biológicos substancialmente diferentes na osteointegração, associados a diferentes propriedades químicas e morfológicas da superfície.

Tratamento de superfície a laser

Existem inúmeras funções para o laser na odontologia moderna de implantes, incluindo tratamento de superfície, revestimento de superfície e fabrico de implantes. Como a aplicação a laser pode potencialmente melhorar a osteointegração de implantes dentários (Hindy et al., 2017).

(Hindy et al., 2017) numa revisão sistemática da literatura sobre as respostas biológicas in vitro a implantes dentários de titânio modificados ou processados por laser encontrou que o laser Nd: YAG foi o laser mais utilizado no tratamento ou processamento de implantes dentários de titânio. A maioria dos experimentos utilizou a ligação celular e a proliferação celular para investigar as bio respostas dos implantes. As células mais utilizadas nestes ensaios foram células do tipo osteoblastos. Apenas um estudo foi realizado em células-tronco. Esses estudos in vitro relataram maior biocompatibilidade em implantes de titânio modificado a laser. Parece que a radiação laser desempenha um papel vital na resposta celular aos implantes dentários; no entanto, é necessário realizar mais estudos usando diferentes tipos e parâmetros de laser em várias células para oferecer um resultado mais conclusivo.

Tratamento superfície com plasma

(Danna et al., 2015) avaliaram os efeitos do tratamento de superfície de plasma com pressão atmosférica na osteointegração de implantes num modelo animal. As superfícies de controle foram titânio texturizado e fosfato de cálcio não tratado (figura 9). As superfícies experimentais foram suas contrapartes tratadas com plasma com pressão atmosférica com base em ar de 80 segundos. Caracterização físico-química foi realizada para avaliar topografia, energia superficial e composição química. Um implante de cada grupo controle e experimental (quatro no total) foi colocado no osso rádio de sete beagles masculinos por três semanas, e um implante de cada grupo foi colocado no osso rádio contralateral por seis semanas. Os animais foram sacrificados e o contato osso-implante (BIC) e a ocupação da fração da área óssea foram avaliados. A espectroscopia de fotelétrons de raios X mostrou diminuição dos níveis superficiais de carbono e aumento de Ti e oxigênio, e cálcio e oxigênio, pós-tratamento para superfícies de titânio texturizado e fosfato de cálcio, respectivamente. Houve um aumento significativo ($P < 0,001$) no BIC para superfícies de titânio texturizadas tratadas com plasma com pressão atmosférica em seis semanas, mas não em três semanas ou para superfícies de fosfato de cálcio. Não houve diferenças significativas ($P = 0,57$) para ocupação da fração da área óssea entre superfícies tratadas e não tratadas para qualquer material em qualquer momento. Isso sugere que o tratamento de superfície plasma com pressão atmosférica baseado em ar pode melhorar a osteointegração de superfícies texturizadas de Titânio, mas não de fosfato de cálcio.

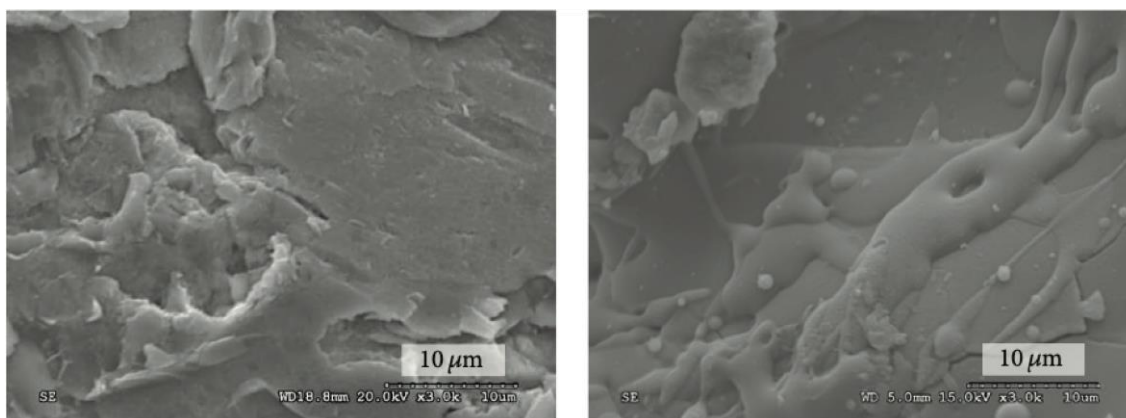


Figura 9: Aspeto da superfície implantar após tratamento com plasma de pressão atmosférica (Danna et al., 2015).

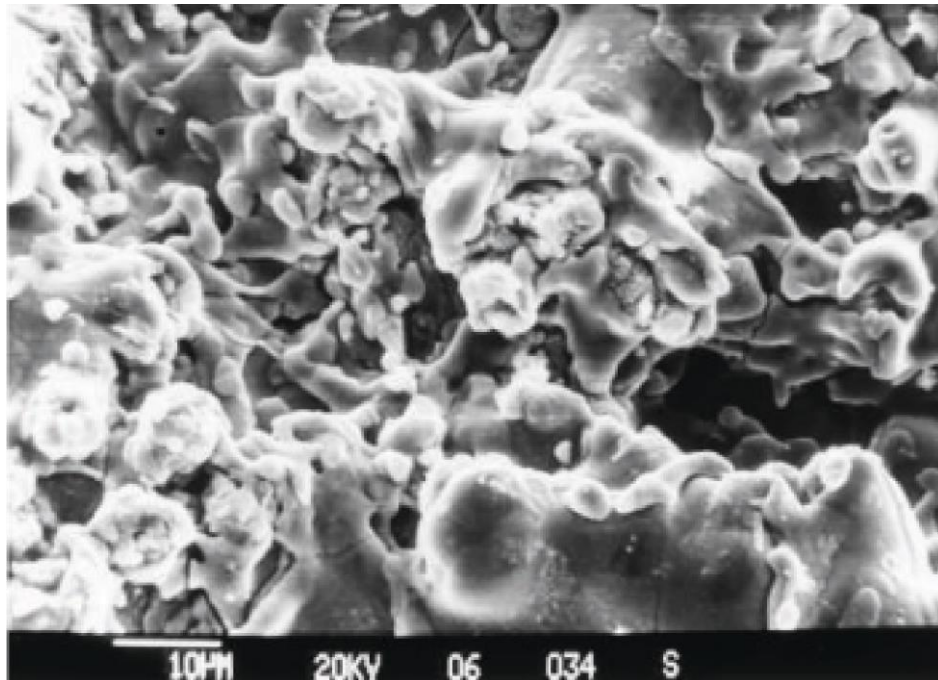


Figura 10: Tratamento de superfície com Spray de plasma, adaptado de (Jemat et al., 2015).

(FERRAZ et al., 2015), avaliou a resposta óssea in vivo às superfícies de Ti modificadas por tratamentos de nitretação a plasma (figuras 10 e 11). Os tratamentos de superfície consistiram em 20% de N₂ e 80% de H₂, 450 ° C e 1,5 mbar durante 1 h para planar e 3 h para cátodo oco. A superfície não tratada foi usada como controle. Dez implantes de cada superfície foram colocados em tíbias de coelho e 6 semanas após o implante foram colhidos para análises histológicas e histomorfométricas. A formação óssea foi observada em contato com todos os implantes sem diferenças estatisticamente significantes entre as superfícies avaliadas em termos de contato osso-implante. Os resultados indicam que os tratamentos de nitretação a plasma geram implantes de Ti que induzem resposta óssea semelhante à dos não tratados. Assim, como esses tratamentos melhoram as propriedades físico-químicas do Ti sem afetar sua biocompatibilidade, eles

podem ser combinados com modificações que favorecem a formação óssea, a fim de desenvolver novas superfícies de implantes.

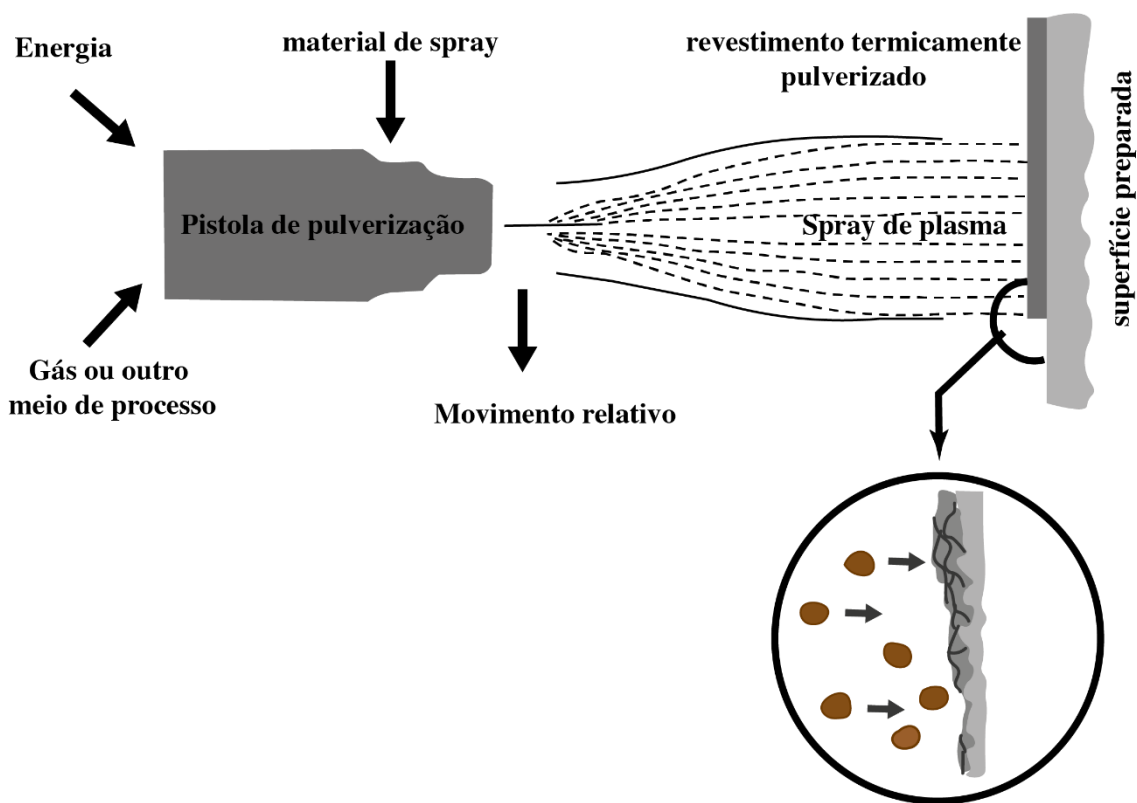


Figura 11: Princípios de trabalho do tratamento de superfície com spray de plasma. Adaptado de (Thandapani et al., 2018).

Tratamento químico da superfície implantar

Num trabalho (Al Mustafa et al., 2015) avaliaram uma liga de titânio (Ti-6AL-4V) processada por tratamento alcalino para demonstrar o impacto da hidrofilicidade na adesão de fibroblastos gengivais humanos primários e células ósseas. A adesão celular foi determinada por microscopia eletrônica de varredura. Também foi medido a viabilidade, proliferação e síntese proteica das células aderentes. O tratamento com álcalis aumentou a adesão de fibroblastos gengivais, células ósseas e as duas linhas celulares quando semeadas na superfície da liga de titânio por 1 h. Às 3 h, não foram observadas alterações significativas na adesão celular. As células cultivadas por 1 dia nas superfícies

de liga de titânio processadas por tratamento com álcalis se comportam de maneira semelhante aos controles não tratados no que diz respeito à viabilidade, proliferação e síntese de proteínas. Com base nessas descobertas preliminares *in vitro*, é possível concluir que o tratamento com álcalis pode apoiar a adesão precoce de células com características fibroblásticas a uma superfície de liga de titânio (Al Mustafa et al., 2015).

de Jesus et al., 2017 analisou a osteointegração histológica e histomorfométrica de implantes duplos gravados com ácido versus hidrofílicos. Dois pares de implantes (Neodent, Curitiba, Brasil), com a mesma macro geometria, mas com tecnologia de superfície diferente tratamento de superfície dupla condicionada com ácido (SAE) com ácido clorídrico e sulfúrico, seguido de tratamento por micro-ondas e inserção em solução salina isotônica para aumentar a hidrofiliabilidade (SAE-HD) (teste, $n = 12$); SAE dupla (controle, $n = 12$) foram instaladas bilateralmente na tíbia proximal de seis cães beagle. A avaliação histológica e histomorfométrica foi realizada após 2 e 4 semanas *in vivo*, em cortes não descalcificados. Em geral, pode-se observar nova formação óssea ao longo e em contato com a superfície do implante, independentemente do grupo experimental e do período de observação. O BIC às 2 semanas foi de $19,57 \pm 13,57$ e $20,33 \pm 7,99$ ($P = 0,75$), e às 4 semanas foi de $42,80 \pm 14,48$ e $40,25 \pm 9,45$ ($P = 0,65$) para implantes SAE-HD e SAE, respectivamente. O contato osso-implante às 2 semanas foi de $24,85 \pm 16,31$ e $25,66 \pm 8,59$ ($P = 0,35$) e às 4 semanas $44,13 \pm 6,46$ e $40,13 \pm 6,46$ ($P = 0,25$) para implantes SAE-HD e SAE, respectivamente. O contato osso-implante e o contato osso-implante aumentaram com o tempo nos implantes SAE-HD e SAE. Não foram observadas diferenças significativas entre as duas superfícies diferentes do implante para nenhum dos parâmetros avaliados e em nenhum momento da observação.

Neste trabalho, de (Giner et al., 2018) foi proposta uma superfície obtida por uma combinação de decapagem e gravação com ácido duplo. Foi sugerido que o ataque ácido duplo aumentava a topografia submícron e, portanto, estimulava ainda mais as propriedades biológicas do implante de titânio. Foram analisadas as características topográficas (rugosidade superficial e área superficial real), molhabilidade e composição química da superfície. Os resultados mostraram que o método proposto produziu uma rugosidade dupla, composta principalmente por picos e vales distribuídos aleatoriamente, com uma nanodureza sobreposta e, portanto, com um aumento da área superficial específica. Apesar do método proposto não apresentar alterações químicas significativas,

essa combinação de tratamento aumentou ligeiramente a quantidade de titânio disponível na superfície, reduzindo potenciais contaminantes da superfície. Além disso, a superfície mostrou valores de ângulo de contato aumentados, demonstrando uma hidrofobicidade aprimorada na superfície. O comportamento biológico dos implantes foi então avaliado através da cultura de células semelhantes a osteoblastos na superfície, mostrando maior adesão, proliferação e diferenciação de osteoblastos na nova superfície. Com base nesses resultados, a superfície descrita com rugosidade dupla obtida por ataque ácido duplo pode ser uma nova rota para obter características-chave na superfície para melhorar a osteointegração do implante. Nossa abordagem é um método simples para obter uma rugosidade dupla que imita a estrutura óssea modificada pelos osteoclastos e aumenta a área superficial, o que melhora a osteointegração dos implantes dentários (Giner et al., 2018).

Revestimentos bioativos

Mistry et al., 2016 com o objetivo de avaliar e comparar o resultado clínico (osteointegração) de implantes dentários rosqueados com liga de titânio revestidos com hidroxiapatita, revestidos com vidro bioativo e usinados em liga de titânio no osso maxilar humano após a implantação, avaliaram cento e vinte e seis implantes (45 revestidos com hidroxiapatita, 41 revestidos com vidro bioativo e 40 implantes de titânio usinado) foram colocados em áreas incisivas de 62 pacientes adultos. O desfecho foi avaliado até 12 meses após a reabilitação protética, utilizando diferentes parâmetros clínicos e radiológicos. A rugosidade da superfície dos implantes com falha foi analisada por perfilômetro a laser. A hidroxiapatita e os materiais de revestimento de vidro bioativo eram atóxicas e biocompatíveis. Menos perda óssea marginal na radiografia, radiodensidade na interface significativamente maior ($P < 0,05$) e menos lacunas interfaciais foram observadas na tomografia computadorizada com implantes revestidos com vidro bioativo na maxila anterior em comparação com outros dois tipos. Os implantes revestidos com vidro bioativo são igualmente seguros e eficazes como os implantes de titânio revestidos e usinados com hidroxiapatita na obtenção da

osteointegração; portanto, pode ser efetivamente usado como um material de revestimento alternativo para implantes dentários.

As nanopartículas de ouro são materiais bastante atraentes para uso como agentes osteogênicos, devido aos seus efeitos potenciais na estimulação da diferenciação dos osteoblastos. (Heo et al., 2016) neste estudo, avaliaram uma superfície de implante de titânio ósseo-integrado (Ti) revestida com nanopartículas de ouro para promover a regeneração óssea. A superfície de Ti foi silanizada por tratamento químico de (3-Mercaptopropyl) trimetoxisilano (MPTMS) e imobilizada uma camada de nanopartículas de ouro em suas superfícies por meio da ligação Au-S. A camada de nanopartículas de ouro é uniformemente imobilizada na superfície e a camada cobre bem a superfície do óxido de titânio, como confirmado por microscopia eletrônica de varredura (MEV) e microscopia de força atômica (AFM). O implante com nanopartículas de ouro foi utilizado para investigar a eficácia desse sistema *in vitro* e *in vivo*. Os resultados *in vitro* mostraram que o Ti-GNP melhora significativamente a diferenciação osteogênica com expressão aumentada de mRNA de genes específicos de diferenciação osteogênica em células-tronco derivadas de adiposo humano (ADSCs). Além disso, os resultados *in vivo* mostraram que o implante com nanopartículas de ouro teve uma influência significativa na formação da interface óssea. Os resultados permitem concluir que o implante com nanopartículas de ouro pode ser útil como implantes dentários indutores de integração óssea para formação de uma interface óssea e manutenção da formação óssea nascente.

III. CONCLUSÃO

O tratamento da superfície implantar altera a sua morfologia superficial e fatores relacionados a ela, como a molhabilidade, energia de superfície e área superficial, que vão influir diretamente na taxa de crescimento celular e consequentemente na osteointegração.

A implantologia tem evoluído muito e a busca por novas superfícies que promovam uma maior osteointegração e um melhor resultado a longo prazo associado com um menor tempo de espera pela reabilitação tem sido o principal enfoque atualmente.

Os tratamentos de superfície que permitem obter alterações a níveis nanométricos tem se mostrado promissores por mimetizar alterações na superfície capaz de mimetizar estruturas naturais e permitir assim uma facilitação do processo de osseointegração. Dentre os tratamentos de superfície disponíveis no mercado o SLActive tem apresentado bons resultados, entretanto outros tratamentos de superfície têm mostrado resultados promissores que podem permitir que novas opções de tratamento de superfície que permitam uma osteointegração em um menor tempo e também melhores resultados em áreas de osso de baixa qualidade, em que outros tratamentos de superfície não apresentam bons resultados.

IV. BIBLIOGRAFIA

- Al Mustafa, M., Agis, H., Müller, H.-D., Watzek, G., & Gruber, R. (2015). In vitro adhesion of fibroblastic cells to titanium alloy discs treated with sodium hydroxide. *Clin Oral Implants Res*, 26(1), 15–19. <http://dx.doi.org/10.1111/clr.12294>
- Beena Kumary, T. P., Parihar, A. S., Mathew, J., Sabu, K. I., Venkata, S. K., & Babaji, P. (2019). A Clinical and Radiographic Evaluation of Resonance Frequency Analysis of Sand Blasted Acid Etched (SAE) and Chemical Modified Sae Dental Implants. *J Int Soc Prev Community Dent*, 9(1), 55–59. http://dx.doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_367_18
- Calvo-Guirado, J. L., Satorres-Nieto, M., Aguilar-Salvatierra, A., Delgado-Ruiz, R. A., Maté-Sánchez de Val, J. E., Gargallo-Albiol, J., Gómez-Moreno, G., & Romanos, G. E. (2015). Influence of surface treatment on osseointegration of dental implants: histological, histomorphometric and radiological analysis in vivo. *Clin Oral Investig*, 19(2), 509–517. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-014-1241-2>
- Carmo Filho, L. C. do, Marcello-Machado, R. M., Castilhos, E. D. de, Del Bel Cury, A. A., & Faot, F. (2018). Can implant surfaces affect implant stability during osseointegration? A randomized clinical trial. *Braz Oral Res*, 32, e110–e110. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S1806-83242018000100286
- Cervino, G., Fiorillo, L., Iannello, G., Santonocito, D., Risitano, G., & Cicciù, M. (2019). *Sandblasted and Acid Etched Titanium Dental Implant Surfaces Systematic Review and Confocal Microscopy Evaluation*. 12(11). <http://dx.doi.org/10.3390/ma12111763>
- Chiang, H.-J., Hsu, H.-J., Peng, P.-W., Wu, C.-Z., Ou, K.-L., Cheng, H.-Y., Walinski, C. J., & Sugiatno, E. (2016). Early bone response to machined, sandblasting acid etching (SLA) and novel surface-functionalization (SLAffinity) titanium implants: characterization, biomechanical analysis and histological evaluation in pigs. *J*

Biomed Mater Res A, 104(2), 397–405. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.a.35577>

Danna, N. R., Beutel, B. G., Tovar, N., Witek, L., Marin, C., Bonfante, E. A., Granato, R., Suzuki, M., & Coelho, P. G. (2015). Assessment of Atmospheric Pressure Plasma Treatment for Implant Osseointegration. *Biomed Res Int*, 2015, 761718. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/761718>

de Jesus, R. N. R., Carrilho, E., Antunes, P. V., Ramalho, A., Moura, C. C. G., Stavropoulos, A., & Zanetta-Barbosa, D. (2018). Interfacial biomechanical properties of a dual acid-etched versus a chemically modified hydrophilic dual acid-etched implant surface: an experimental study in Beagles. *Int J Implant Dent*, 4(1), 28. <http://dx.doi.org/10.1186/s40729-018-0139-1>

de Jesus, R. N. R., Stavropoulos, A., Oliveira, M. T. F., Soares, P. B. F., Moura, C. C. G., & Zanetta-Barbosa, D. (2017). Histomorphometric evaluation of a dual acid-etched vs. a chemically modified hydrophilic dual acid-etched implant surface. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res*, 28(5), 551–557. <http://dx.doi.org/10.1111/clr.12833>

Fernandes, D. J., Marques, R. G., & Elias, C. N. (2017). Influence of acid treatment on surface properties and in vivo performance of Ti6Al4V alloy for biomedical applications. *J Mater Sci Mater Med*, 28(10), 164. <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-017-5977-5>

FERRAZ, E. P., SVERZUT, A. T., Freitas, G. P., SÁ, J. C., ALVES Jr, C., BELOTI, M. M., Rosa, A. L., Alves, C., BELOTI, M. M., & Rosa, A. L. (2015). Bone tissue response to plasma-nitrided titanium implant surfaces. *J. Appl. Oral Sci*, 23(1), 9–13. http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&nrm=iso&lng=pt&tlng=pt&pid=S1678-77572015000100009

Gehrke, S. A., Cavalcanti de Lima, J. H., Rodriguez, F., Calvo-Guirado, J. L., Aramburú Júnior, J., Pérez-Díaz, L., Mazón, P., Aragonese, J. M., & De Aza, P. N. (2019). *Microgrooves and Microrugosities in Titanium Implant Surfaces: An In Vitro and*

- In Vivo Evaluation*. 12(8). <http://dx.doi.org/10.3390/ma12081287>
- Gehrke, S. A., Taschieri, S., Del Fabbro, M., & Coelho, P. G. (2015). Positive Biomechanical Effects of Titanium Oxide for Sandblasting Implant Surface as an Alternative to Aluminium Oxide. *J Oral Implantol*, 41(5), 515–522. <http://dx.doi.org/10.1563/AAID-JOI-D-13-00019>
- Ghassemi, A., Ishijima, M., Hasegawa, M., Mohammadzadeh Rezaei, N., Nakhaei, K., Sekiya, T., Torii, Y., Hirota, M., Park, W., Miley, D. D., & Ogawa, T. (2018). Biological and Physicochemical Characteristics of 2 Different Hydrophilic Surfaces Created by Saline-Storage and Ultraviolet Treatment. *Implant Dent*, 27(4), 405–414. <http://dx.doi.org/10.1097/ID.0000000000000773>
- Giner, L., Mercadé, M., Torrent, S., Punset, M., Pérez, R. A., Delgado, L. M., & Gil, F. J. (2018). Double acid etching treatment of dental implants for enhanced biological properties. *J Appl Biomater Funct Mater*, 16(2), 83–89. <http://dx.doi.org/10.5301/jabfm.5000376>
- Grossi-Oliveira, G. A., Antunes, A. A., Elias, C. N., Wennerberg, A., Sennerby, L., & Salata, L. A. (2015). Early Osseointegration Events on Neoss(R) ProActive and Bimodal Implants: A Comparison of Different Surfaces in an Animal Model. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 17(6), 1060–1072. <https://doi.org/10.1111/cid.12213>
- Hanawa, T. (2019). Titanium-Tissue Interface Reaction and Its Control With Surface Treatment. *Front Bioeng Biotechnol*, 7, 170. <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2019.00170>
- Heo, D. N., Ko, W.-K., Lee, H. R., Lee, S. J., Lee, D., Um, S. H., Lee, J. H., Woo, Y.-H., Zhang, L. G., Lee, D.-W., & Kwon, I. K. (2016). Titanium dental implants surface-immobilized with gold nanoparticles as osteoinductive agents for rapid osseointegration. *J Colloid Interface Sci*, 469, 129–137. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcis.2016.02.022>
- Herrero-Climent, M., Romero Ruiz^a, M. M., Calvo, P. L., Santos, J. V. R., Perez, R. A.,

- & Gil Mur, F. J. (2018). Effectiveness of a new dental implant bioactive surface: histological and histomorphometric comparative study in minipigs. *Clin Oral Investig*, 22(3), 1423–1432. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-017-2223-y>
- Hindy, A., Farahmand, F., & Tabatabaei, F. S. (2017). In vitro biological outcome of laser application for modification or processing of titanium dental implants. *Lasers Med Sci*, 32(5), 1197–1206. <http://dx.doi.org/10.1007/s10103-017-2217-7>
- Huang, M.-S., Chen, L.-K., Ou, K.-L., Cheng, H.-Y., & Wang, C.-S. (2015). Rapid Osseointegration of Titanium Implant With Innovative Nanoporous Surface Modification: Animal Model and Clinical Trial. *Implant Dent*, 24(4), 441–447. <http://dx.doi.org/10.1097/ID.0000000000000258>
- Jemat, A., Ghazali, M. J., Razali, M., & Otsuka, Y. (2015). Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *BioMed Research International*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/791725>
- Kim, M.-H., Park, K., Choi, K.-H., Kim, S.-H., Kim, S. E., Jeong, C.-M., & Huh, J.-B. (2015). Cell adhesion and in vivo osseointegration of sandblasted/acid etched/anodized dental implants. *Int J Mol Sci*, 16(5), 10324–10336. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms160510324>
- Kumar K, A., Bhatt, V., Balakrishnan, M., Hashem, M., Vellappally, S., Aziz A Al Kheraif, A., Halawany, H. S., Abraham, N. B., Jacob, V., & Anil, S. (2015). Bioactivity and Surface Characteristics of Titanium Implants Following Various Surface Treatments: An In Vitro Study. *The Journal of Oral Implantology*, 41(5), e183-8. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-13-00292>
- Marenzi, G., Impero, F., Scherillo, F., Sammartino, J. C., Squillace, A., & Spagnuolo, G. (2019). Effect of Different Surface Treatments on Titanium Dental Implant Micro-Morphology. *Materials (Basel, Switzerland)*, 12(5). <https://doi.org/10.3390/ma12050733>
- Marenzi, G., Spagnuolo, G., Sammartino, J. C., Gasparro, R., Rebaudi, A., & Salerno, M. (2019). *Micro-Scale Surface Patterning of Titanium Dental Implants by Anodization*

- in the Presence of Modifying Salts*. 12(11). <http://dx.doi.org/10.3390/ma12111753>
- Minagar, S., Wang, J., Berndt, C. C., Ivanova, E. P., & Wen, C. (2013). Cell response of anodized nanotubes on titanium and titanium alloys. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 101(9), 2726–2739. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.34575>
- Mistry, S., Roy, R., Kundu, B., Datta, S., Kumar, M., Chanda, A., & Kundu, D. (2016). Clinical Outcome of Hydroxyapatite Coated, Bioactive Glass Coated, and Machined Ti6Al4V Threaded Dental Implant in Human Jaws: A Short-Term Comparative Study. *Implant Dent*, 25(2), 252–260. <http://dx.doi.org/10.1097/ID.0000000000000376>
- Nguyen, T.-D. T., Moon, S.-H., Oh, T.-J., Park, I.-S., Lee, M.-H., & Bae, T.-S. (2015). The effect of APH treatment on surface bonding and osseointegration of Ti-6Al-7Nb implants: an in vitro and in vivo study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 103(3), 641–648. <http://dx.doi.org/10.1002/jbm.b.33210>
- Oliveira, T. T., & Reis, A. C. (2019). Fabrication of dental implants by the additive manufacturing method: A systematic review. *J Prosthet Dent*, 122(3), 270–274. <http://dx.doi.org/10.1016/j.prosdent.2019.01.018>
- Ou, K.-L., Hsu, H.-J., Yang, T.-S., Lin, Y.-H., Chen, C.-S., & Peng, P.-W. (2016). Osseointegration of titanium implants with SLAffinity treatment: a histological and biomechanical study in miniature pigs. *Clin Oral Investig*, 20(7), 1515–1524. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-015-1629-7>
- Pattanaik, B., Pawar, S., & Pattanaik, S. (2012). Biocompatible implant surface treatments. *Indian Journal of Dental Research: Official Publication of Indian Society for Dental Research*, 23(3), 398–406. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.102240>
- Peck, M. T., & Chrcanovic, B. R. (2016). Chemical and Topographic Analysis of Eight commercially Available Dental Implants. *J Contemp Dent Pract*, 17(5), 354–360. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/mdl-27443360>

- Pellegrini, G., Francetti, L., Barbaro, B., & Del Fabbro, M. (2018). Novel surfaces and osseointegration in implant dentistry. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 9(4), e12349. <https://doi.org/10.1111/jicd.12349>
- Pham, M. H., Haugen, H. J., Rinna, A., Ellingsen, J. E., & Reseland, J. E. (2019). Hydrofluoric acid treatment of titanium surfaces enhances the proliferation of human gingival fibroblasts. *J Tissue Eng*, 10, 2041731419828950–2041731419828950. <http://dx.doi.org/10.1177/2041731419828950>
- Pippenger, B. E., Rottmar, M., Kopf, B. S., Stübinger, S., Dalla Torre, F. H., Berner, S., & Maniura-Weber, K. (2019). Surface modification of ultrafine-grained titanium: Influence on mechanical properties, cytocompatibility, and osseointegration potential. *Clin Oral Implants Res*, 30(1), 99–110. <http://dx.doi.org/10.1111/clr.13396>
- Rizo-Gorrita, M., Luna-Oliva, I., Serrera-Figallo, M.-A., & Torres-Lagares, D. (2018). *Superficial Characteristics of Titanium after Treatment of Chorreated Surface, Passive Acid, and Decontamination with Argon Plasma*. 9(4). <http://dx.doi.org/10.3390/jfb9040071>
- Rong, M., Lu, H., Wan, L., Zhang, X., Lin, X., Li, S., Zhou, L., Lv, Y., & Su, Y. (2018). Comparison of early osseointegration between laser-treated/acid-etched and sandblasted/acid-etched titanium implant surfaces. *J Mater Sci Mater Med*, 29(4), 43. <http://dx.doi.org/10.1007/s10856-018-6049-1>
- Simion, M., Benigni, M., Al-Hezaimi, K., & Kim, D. M. (2015). Early bone formation adjacent to oxidized and machined implant surfaces: a histologic study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 35(1), 9–17. <http://dx.doi.org/10.11607/prd.2217>
- Smeets, R., Stadlinger, B., Schwarz, F., Beck-Broichsitter, B., Jung, O., Precht, C., Kloss, F., Gröbe, A., Heiland, M., & Ebker, T. (2016). Impact of Dental Implant Surface Modifications on Osseointegration. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/6285620>
- Tanase, C. E., Golozar, M., Best, S. M., & Brooks, R. A. (2019). Cell response to plasma

- electrolytic oxidation surface-modified low-modulus β -type titanium alloys. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 176, 176–184. <http://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.12.064>
- Thandapani, G., Radha, E., Jayashri, J., Florence, J. A. K., & Sudha, P. N. (2018). Bioactive metallic surfaces for bone tissue engineering. In Elsevier (Ed.), *Fundamental Biomaterials: Metals* (pp. 79–100).
- Velloso, G., Moraschini, V., & Dos Santos Porto Barboza, E. (2019). Hydrophilic modification of sandblasted and acid-etched implants improves stability during early healing: a human double-blind randomized controlled trial. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 48(5), 684–690. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2018.09.016>
- Yamazaki, M., Yamada, M., Ishizaki, K., & Sakurai, K. (2015). Ultraviolet-C irradiation to titanium implants increases peri-implant bone formation without impeding mineralization in a rabbit femur model. *Acta Odontol Scand*, 73(4), 302–311. <http://dx.doi.org/10.3109/00016357.2014.956332>
- Yurttutan, M. E., & Keskin, A. (2018). Evaluation of the effects of different sand particles that used in dental implant roughened for osseointegration. *BMC Oral Health*, 18(1), 47. <http://dx.doi.org/10.1186/s12903-018-0509-3>